

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Geschäftsführender Direktor:

Prof. Dr. med. Tilo Kircher

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Hooked on a feeling – Eine Pilotstudie zur Untersuchung  
neuronaler Korrelate des Einflusses von Musikhören auf  
Stresserleben und -reduktion:

Eine detaillierte Betrachtung von biochemischen,  
physiologischen, verhaltenstypischen und neuronalen  
Korrelaten einer akustischen Intervention bei Stress

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten  
Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von

Rebekka Maria Terhorst aus Düren

Marburg, 2021

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:  
26.07.2021

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin.

Dekanin: Frau Prof. Dr. D. Hilfiker-Kleiner

Referent: Herr Prof. Dr. A. Jansen

1. Korreferent: Herr PD Dr. W. Pott

## Widmung

*Schläft ein Lied in allen Dingen  
Die da träumen fort und fort,  
Und die Welt hebt an zu singen,  
Triffst du nur das Zauberwort*

Joseph von Eichendorff, „Wünschelrute“

Meinen Eltern, die mich in meinen Träumen immer unterstützt, und mir mit Musik und Medizin die grundlegenden Bausteine für diese Dissertation beigebracht haben.

Oma Marlies, die bestimmt jedes Zauberwort kennt.

## Gender-Erklärung

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

# Inhaltsverzeichnis

Widmung .....	I
Gender-Erklärung .....	II
Abkürzungsverzeichnis .....	VI
Abbildungsverzeichnis .....	VIII
Tabellenverzeichnis .....	IX
1 Einleitung .....	1
1.1 Stress – Entstehung, Erleben und Reduktion .....	2
1.2 Musikverarbeitung und Emotionen – neuronale Korrelate .....	5
1.3 Neuronale Netzwerke und ihre Bildgebung - bisherige Studien und Ergebnisse .....	7
1.4 Stress und Musik – bisherige Studien und Ergebnisse .....	9
1.5 Stress und „natural sounds“– bisherige Studien und Ergebnisse .....	10
2 Fragestellung und Zielsetzung .....	11
3 Material und Methoden .....	13
3.1 Projektaufbau .....	13
3.2 Behaviorale Fragebögen .....	14
3.2.1 State-Trait-Angst-Inventar-State Version .....	14
3.2.2 12-item Screening Scale of the Trier Inventory for the Assessment of Chronic Stress (SSCS) .....	15
3.2.3 Beck Depression Inventory II .....	15
3.2.4 Positive und Negative Affekt- Skala (PANAS) .....	15
3.2.5 Visuelle Analog Skala (VAS) .....	16
3.3 Voraussetzungen und Ablauf .....	16
3.3.1 Probandeninstruktion/Aufklärung/Auswahlkriterien .....	16
3.3.2 Datenmanagement .....	17
3.3.3 Stresstest (MR-Stress) .....	18
3.4 Datenverarbeitung .....	21
3.4.1 Cortisol und Alpha- Amylase .....	21
3.4.2 Elektrophysiologische und behaviorale Daten .....	23
3.4.3 Musik und Sounds .....	23
3.4.4 Magnet Resonanz Tomographie (MRT) .....	24

4 Statistische Methoden .....	25
4.1 Grundlegende statistische Programme .....	25
4.2 Verarbeitung der fMRT-Daten.....	25
4.2.1 Vorverarbeitung .....	25
4.2.2 First Level .....	28
4.2.3 Second Level .....	31
4.3 Analyse der behavioralen, biochemischen und physiologischen Daten .....	32
4.3.1 Cortisol, Alpha- Amylase und Puls .....	32
4.3.2 Atmung und Hautleitfähigkeit.....	32
4.3.3 Fragebögen .....	35
5 Ergebnisse.....	36
5.1 Psychometrische Erhebung anhand von behavioralen Fragebögen .....	37
5.1.1 Beck Depression Inventory II (BDI) .....	37
5.1.2 Trier Inventory for the Assessment of chronic stress (TICS).....	37
5.1.3 State Trait Angst Inventar .....	37
5.1.4 Positive und Negative Affekt Skala (PANAS) .....	37
5.1.5 Visuelle Analog Skala (VAS) .....	39
5.2 Konnektivitätsanalyse .....	42
5.3 Biochemische Analyse .....	45
5.3.1 Alpha- Amylase.....	45
5.3.2 Cortisol.....	46
5.4 Elektrophysiologische Analyse .....	47
5.4.1 Puls .....	47
5.4.2 Atmung .....	48
5.4.3 Hautleitfähigkeit (EDA) .....	49
6 Diskussion .....	51
6.1 Übereinstimmungen und Unterschiede zu Nater und Kollegen.....	51
6.2 Interpretation und kritische Betrachtung der psychometrischen Daten .....	56
6.3 Interpretation und kritische Betrachtung der physiologischen Daten .....	56
6.4 Kritische Auseinandersetzung mit der Untersuchungsmethode MRT .....	58
6.5 Interpretation und kritische Betrachtung der biochemischen Daten .....	60
6.6 Kritische Auseinandersetzung mit der Methode der Konnektivitätsanalyse .....	63

6.7 Fazit .....	64
7 Zusammenfassung .....	66
8 Summary .....	69
9 Literaturverzeichnis .....	71
Anhang .....	81

## Abkürzungsverzeichnis

AAL	Automated Anatomical Labelling
ANOVA	Analysis of Variance
AUC	Area under the Curve
BIDS	Brain Imaging Data Structure
BOLD	Blood oxygen level Dependent
bzw	beziehungsweise
CPAC	The Configurable Pipeline of the Analysis of Connectomes
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
df	degrees of freedom
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DSM IV	diagnostisches und statistisches Handbuch psychischer Störungen
EDA	elektrodermale Aktivität
EEG	Elektro-Encephalographie
Fig	Figure
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
fNIRS	funktionelle near infrared Spectography
GG	Greenhouse Geisser
HeuDiConv	Heuristic DICOM Converter
HPA	Hypothalamo-Hypophysen-Adrenokortikale Achse
MBSR	Mindfulness based stress reduction
MNI	Montreal Neuroscience Institute
MR	Magnet Resonanz
MR-Stress	Musik Resonanz-Stress
MRT	Magnet-Resonanz-Tomograph
MSDL	Multi-Subject Dictionary Learning
NBS	Network Based Statistics
NIFTI	Neuroimaging Informatics Technology Initiative
NNM	Nebennierenmark
NNR	Nebennierenrinde
PANAS	positive affect negative affect schedule
PMR	Progressive Muskel Relaxation
p <sub>unc</sub>	uncorrected p-value
rsfMRT	Resting State funktionelles MRT
s.u.	siehe unten
SAM	Sympatho-Adrenomedulläre Achse
SSCS	12-item-Screening Scale of the Trier inventory for the Assessment of Chonic Stress
STAI	Stait Trait Angst Inventar
TE	Echozeit



TICS .....	<i>Trier Inventory for Chronic Stress</i>
TR .....	<i>Repetitionszeit</i>
TSST .....	<i>Trier Social Stress Test</i>
usw .....	<i>und so weiter</i>
VAS .....	<i>visuelle Analogskala</i>
z.B .....	<i>zum Beispiel</i>
ZNS .....	<i>zentrales Nervensystem</i>

## Abbildungsverzeichnis

Fig.: 1 schematische Darstellung der Unterteilung der Stressreaktion in HPA- und SAM- Achse	3
Fig.: 2 Teile des neuronalen Netzwerks für Musikverarbeitung im menschlichen Gehirn. ....	6
Fig.: 3 Aufbau des Beobachtungsgremiums .....	19
Fig.: 4 Live-Video des Gremiums mit interaktivem Feedback und Countdown. ....	20
Fig.: 5 Ablauf des ursprünglichen Stresstests „ScanSTRESS“ .....	21
Fig.: 6 schematische Darstellung der Verarbeitungsschritte zur Konstruktion von funktionellen Netzwerken .....	30
Fig.: 7 Ausschnitt des Notebooks zur Aufbereitung der .vhdr Daten. ....	33
Fig.: 8 Ausschnitt des Notebooks zur Aufbereitung der .vhdr Daten. ....	33
Fig.: 9 Darstellung des Schwellenwertes ab dem ein Atemzug detektiert wird. ....	34
Fig.: 10 deskriptive Statistik des negativen und positiven Affekts.....	38
Fig.: 11 deskriptive Statistik der Müdigkeit und des Stressempfindens .....	40
Fig.: 12 Darstellung der 300 stärksten Verbindungen eines Probanden anhand einer Kovarianzanalyse .....	42
Fig.: 13 Darstellung der Kovarianzanalyse beispielhaft für die Musikgruppe .....	43
Fig.: 14 Gegenüberstellung der Korrelation zwischen den Arealen des MSDL-Atlas der Musik und Wasserguppe .....	43
Fig.: 15 deskriptive Konnektivitätsdarstellung der 300 stärksten Verbindungen der Musik- und Wasserguppe .....	44
Fig.: 16 Darstellung der Verteilung vor und nach Logarithmierung.....	45
Fig.: 17 deskriptive Statistik der logarithmierten Daten der Alpha Amylase im zeitlichen Verlauf und zu zwei Bedingungen dargestellt. ....	46
Fig.: 18 Darstellung der Verteilung vor und nach Logarithmieren.....	46
Fig.: 19 deskriptive Statistik der logarithmierten Daten des Cortisols im zeitlichen Verlauf und zu zwei Bedingungen dargestellt .....	47
Fig.: 20 Darstellung des Verlaufs der Herzfrequenz der beiden Gruppen über den Verlauf des Experiments hinweg .....	48
Fig.: 21 deskriptive Statistik des Verhaltens der Atemfrequenz nach Detrending über die Zeitpunkte der Analyse hinweg .....	49
Fig.: 22 Verlauf der Hautleitfähigkeit in beiden Gruppen über die drei Phasen des Experiments hinweg .....	50
Fig.: 23 Zu sehen sind die VAS-Angaben zum Stress, der Puls und die Hautleitfähigkeit im Verlauf des Experiments. ....	55
Fig.: 24 Darstellung der Cortisolspiegel der beiden Gruppen im Vergleich .....	61

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: zeitlicher Ablauf des Experiments in chronologischer Reihenfolge .....	14
Tabelle 2: Darstellung der epidemiologischen Daten der jeweiligen Gruppen im Überblick .....	36
Tabelle 3: signifikante Unterschiede des negativen Affekts der Musikgruppe .....	38
Tabelle 4: signifikante Unterschiede des positiven Affekts der Wassergruppe .....	39
Tabelle 5: signifikante Unterschiede des negativen Affekts der Wassergruppe .....	39
Tabelle 6: signifikante Unterschiede des subjektiven Stressempfindens der Musikgruppe .....	40
Tabelle 7: signifikante Unterschiede der subjektiven Müdigkeit der Musikgruppe .....	41
Tabelle 8: signifikante Unterschiede des subjektiven Stressempfindens der Wassergruppe ....	41

## 1 Einleitung

Hooked on a feeling: Es ist eine einzigartige Eigenschaft des Homo sapiens, Emotionen nicht nur zu empfinden, sondern sie auch bewusst zu evozieren und einzusetzen. Welche Relevanz diese Fähigkeit bereits sehr früh in der evolutionären Entwicklung des Menschen besaß, wird unter anderem durch ihre Konservierung zum Beispiel mittels Höhlenmalereien und Knochenflöten, welche auf ein Alter von ca. 40 000 Jahren geschätzt werden, deutlich. Anthropologische Studien legen nahe, dass neben den Aspekten der Konservierung von Informationen und der Illustration von Ästhetik vor allem die Weitergabe von Emotionen dabei im Vordergrund standen (Mithen, Morley, Wray, Tallerman, & Gamble, 2006). Lenkt man seinen Blick auf die Knochenflöten, erkennt man, dass speziell eine Eigenschaft bzw. ein Merkmal weitergegeben wurde, welches auf den ersten Blick keinerlei evolutionären Vorteil bietet, die Musik. Bei näherer Betrachtung dieses Gedankens stellt sich die Frage: Was ist es, dass uns Musik als so angenehm und wichtig empfinden lässt?

Musik stellt einen „Gebrauchsgegenstand“ dar, der sehr oft im Alltag verwendet wird. Woher kommt Musik? Warum hören wir Musik? Wieso hat Jeder einen anderen Musikgeschmack? Dies alles sind Fragen, die zum großen Teil noch unbeantwortet sind, an denen jedoch intensiv geforscht wird (Koelsch, 2015; Tervaniemi, Janhunen, Kruck, Putkinen, & Huotilainen, 2016; Trehub & Hannon, 2006). Um grundlegend verstehen zu können, was Musik im Menschen auslöst und wie dieser Prozess vonstattengeht, ist eine Untersuchung der spezifischen Verarbeitung von Musik im Menschen erforderlich. Diese Untersuchung erstreckt sich über eine Vielzahl von Forschungsdisziplinen und führt von systematischen und kulturellen Aspekten über Basiskognition bis hin zu komplexen Verarbeitungs- und Lernprozessen (Koelsch, 2011).

Heute ist bekannt, dass Musik insbesondere über Emotionen, dabei vor allem durch Induktion und Regulation, Einfluss auf den Menschen nimmt. Basierend auf diesen Erkenntnissen fand Musik auch Einzug in den Bereich der Medizin, es wurde konkreter postuliert, dass sie durch ihre Wirkungen hinsichtlich Emotionen dazu beitragen kann, positiven Einfluss auf die Gesundheit zu nehmen. Neben Anwendungsbereichen in der Neurologie lassen Studien vor allem einen Nutzen in der Psychiatrie erkennen (Gold, Solli, Kruger, & Lie, 2009). Hervorgehoben wird hierbei oft ein Zustand bzw. werden Reaktionen, die im gleichen Maße nahezu omnipräsent ist bzw. sind wie Musik: Stress. Auch Stress ist als alltäglicher Begleiter des Menschen zu nennen. In der heutigen, schnelllebigen Zeit sind Termine einzuhalten, ist Verantwortung zu schultern und sind

umweltbedingte Belastungen zu ertragen, wie Lärm und schadstoffbelastete Luft als Faktoren, die zu Stress beitragen (Daiber et al., 2019).

Mögliche positive Effekte von Musik auf Stresserleben und -reduktion waren bereits Untersuchungsgegenstand einiger Studien. Diese konnten einen entsprechenden Einfluss auf einer Vielzahl von Ebenen nachweisen. Besonders auf den Ebenen des subjektiven Stressempfindens sowie in physiologischen (z.B. Atmung, Puls, Hautleitfähigkeit, etc.) und biochemischen/ endokrinologischen Werten (z.B. Cortisol und Alpha-Amylase), die in Assoziation mit Stress nachweisliche Schwankungen aufweisen (Linnemann, Ditzen, Strahler, Doerr, & Nater, 2015; Thoma et al., 2013).

Basierend auf diesen Erkenntnissen wird Musik bereits jetzt in therapeutischen und klinischen Settings genutzt. Musik- und Tanztherapie wird vielfach zur Behandlung von Depressionen und Burn-out Syndromen etc. angewandt (Amann, Kryspin-Exner, Traue, & Pabst, 2007). Auch im klinischen Bereich wird Musik experimentell zur Beruhigung vor, während und nach einer Operation eingesetzt (Koelsch et al., 2011).

Die Untersuchung entsprechender grundlegender neuronaler Korrelate ist allerdings bisher ausbleibend, wenn auch von immenser Bedeutung für das Verständnis des respektiven Wirkmechanismus sowie einem gelungenen Transfer in den klinischen Alltag.

Diese Arbeit hat zum Ziel, zu einem besseren Verständnis der genannten möglichen neuronalen Korrelate von Musik und Stress beizutragen. Diese Korrelate sollen durch die gemeinsame Erfassung und Auswertung von biochemischen/ endokrinologischen und physiologischen Daten, zusammen mit der Methode der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) untersucht werden und im Folgenden in einen Zusammenhang gesetzt werden. Des Weiteren wird ein Ausblick auf mögliche musiktherapeutische Ansätze gewährt sowie ein möglicher wissenschaftlich basierter Transfer in die Klinik dargelegt und diskutiert.

## 1.1 Stress – Entstehung, Erleben und Reduktion

Wir werden in unserem Alltag permanent psychosozialem und körperlichem Stress ausgesetzt. Seien es Lärm, Klausuren, Arbeitsdruck oder ein engmaschiger Zeitplan - der menschliche Körper hat eine Methode, mit all diesen Bürden und anstrengenden Forderungen umzugehen: Die Aufmerksamkeit wird erhöht und Energiereserven werden mobilisiert. Alles, was dazu beiträgt, dem Körper zu helfen, die stressende Situation bestmöglich zu meistern, wird bereitgestellt. Dabei findet ein neuroendokriner Informationsfluss mittels einer Hormonkaskade ausgehend vom Gehirn statt, der im

gesamten Körper zu einer Stressreaktion führt. Dieser Informationsfluss teilt sich in zwei Kreisläufe: die Hypothalamo-Hypophysen-Adrenokortikale (HPA) Achse und die Sympatho-Adrenomedulläre (SAM) Achse (Fig. 1).

Die Hormonkaskade der HPA Achse beginnt im Hypothalamus, einem Teil des zentralen Nervensystems (ZNS). Hier wird als Reaktion auf den äußerlichen Stressreiz das Corticotropin-Releasing Hormon (CRH) produziert. Ausgehend von diesem Hormon beginnt nun eine Kettenreaktion, die über die Hypophyse bis in die Nebennierenrinde (NNR) reicht. Dort kommt es zur Freisetzung von Cortisol, dem sogenannten Stresshormon. Cortisol sorgt unter anderem ganz allgemein dafür, dass im Körper vermehrt Zucker aus Energiereserven freigesetzt wird, damit der Organismus besser reagieren, arbeiten und denken kann (Stratakis & Chrousos, 1995).

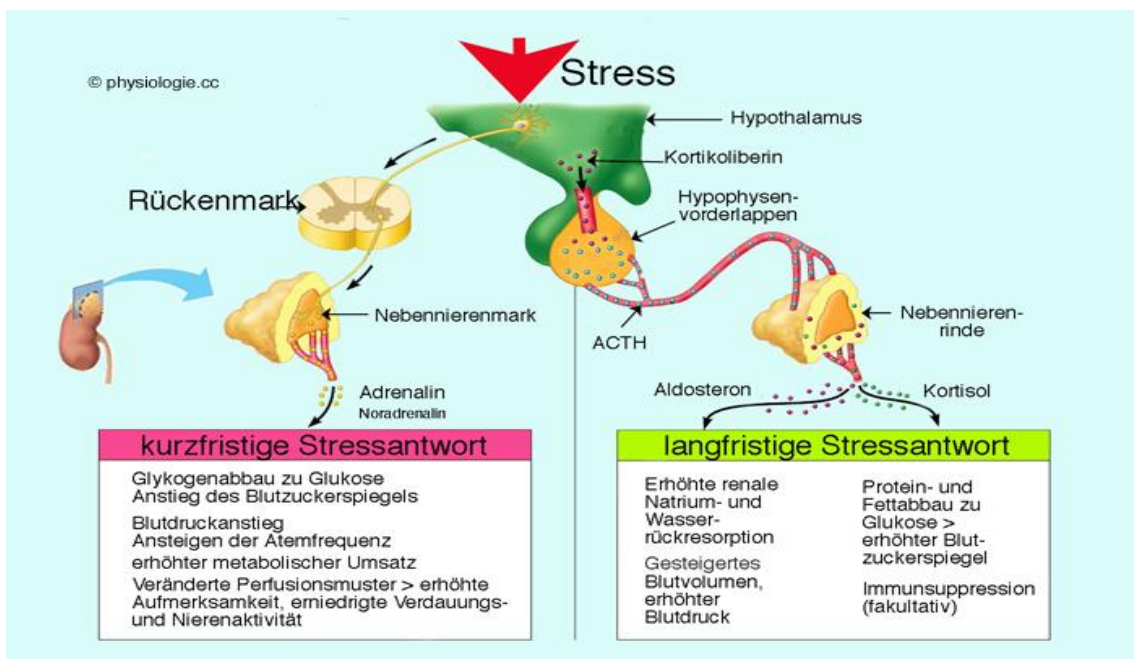


Fig.: 1 schematische Darstellung der Unterteilung der Stressreaktion in HPA (rechts) und SAM (links) Achse. (<http://physiologie.cc/XVIII.1.htm#neuroendokrin>, Stand 10.02.2021)

Über einen negativen Feedbackmechanismus wird die Stressreaktion anschließend wieder reduziert. So bildet sich die physiologische Stressreaktion nach der Exposition mit dem Stressor schnell wieder zurück. Außerdem ist dieses System sehr anpassungs- und lernfähig: nach einer wiederholten Exposition ist es möglich, dass bestimmte Situationen keine Stressreaktionen mehr hervorrufen, da die HPA Achse nicht mehr aktiviert wird und eine Habituation stattfindet.

Die SAM Achse verläuft über die sympathischen Neurone des Hypothalamus und der umliegenden Gehirnstrukturen, über die Neurone des Rückenmarks bis hin zum Nebennierenmark (NNM). Hier wird als Folge auf einen äußeren Stressreiz Adrenalin freigesetzt, das ebenfalls ein Stresshormon ist und unter anderem dazu beiträgt, den

Blutdruck und die Atemfrequenz zu erhöhen. Unter dem Einfluss dieser sympathischen Antwort steht auch die Änderung der Hautleitfähigkeit als Stressindikator (Braithwaite et al., 2013). Die Wirkungen von Cortisol und Adrenalin überschneiden sich dabei zum Teil. Die Fähigkeit, durch Änderungen im Hormonhaushalt die Körperfunktionen stabil zu halten, wird auch als Allostase bezeichnet. Dabei orientieren sich die körpereigenen Regulationsmechanismen an Sollwerten, zu denen sie immer wieder zurückfinden. Werden allerdings die HPA- und die SAM- Achsen übermäßig oft und über längere Zeitintervalle aktiviert, birgt dies erhöhte Risiken für physische und psychische Störungen. Die Flexibilität des körpereigenen Systems wird durch die unphysiologische dauerhafte Aktivität reduziert und erhöhte Sollwerte und Über- bzw. Unteraktivität der Allostase führen zur Chronifizierung, auch „allostatic load“ genannt (McEwen, 1998). Dieser Zustand verändert langfristig das Immunsystem, was einen Entzündungsprozess hervorruft, dessen Mediatoren im Körper zu Depressionen, Infektionen, Autoimmunprozessen und Arteriosklerose mit Koronararterienverkalkung führen können und so zu einer dauerhaften Aktivierung im Sinne eines „Teufelskreises“ führen, in dem sich Entzündungsmediatoren und Cortisol bzw. Adrenalin gegenseitig aktivieren (Cohen, Janicki-Deverts, & Miller, 2007).

So tragen Cortisol und Adrenalin als Stressantwort wesentlich dazu bei, dass sich chronische Krankheiten wie Bluthochdruck und Depressionen, einhergehend mit Immunschwäche, entwickeln und mittlerweile zu chronischen Erkrankungen mit hoher Prävalenz in der Bevölkerung geworden sind (Robert Koch-Institut, 2014).

Zur Stressreduktion werden unter anderem verschiedene psychotherapeutische Ansätze empfohlen, die bei chronifizierten, durch Stress ausgelösten Erkrankungen oder Erkrankungen, die selbst Stress auslösen, angewandt werden. Ein bereits positiv evaluiertes Beispiel hierfür ist die *Mindfulness based stress reduction (MBSR)*, deren Prinzip auf achtsamkeitszentrierter Reflexion der eigenen körperlichen und seelischen Bedürfnisse beruht und stressreduzierend wirkt (Grossman, Niemann, Schmidt, & Walach, 2004). Des Weiteren ist die *Progressive Muskel Relaxation (PMR)* eine anerkannte und vielseitig angewandte Therapie bei stressbelasteten Patienten (M S McCallie, Blum, & Hood, 2006). Ebenfalls angewandt, jedoch evidenzbasiert bisher nur unzureichend belegt, ist Musik- und Tanztherapie (Gold et al., 2009).

Um die körperliche und hormonelle Reaktionsfolge bei einer Konfrontation mit Stress in Studien standardisiert untersuchen zu können, stellt der Trier Social Stress Test (TSST) eine validierte Methode dar, um Stress hervorrufen zu können (Allen et al., 2017). Nachweislich konnten hier die HPA- und die SAM- Achse aktiviert werden. Als Kontrollparameter dienen sowohl der Cortisolwert als Repräsentant der HPA- Achse, als auch der Puls, der direkt von der SAM- Achse beeinflusst wird. In dieser Studie wird ein

an die im Magnet-Resonanz-Tomographen (MRT) vorherrschenden Konditionen angepasster Stresstest verwendet (s.u.).

## 1.2 Musikverarbeitung und Emotionen – neuronale Korrelate

Ergebnisse anthropologischer Forschung liefern Evidenz für die immense (evolutionäre) Bedeutung, die Musik bereits vor einigen Jahrtausenden für den Menschen bzw. dessen Vorfahren innehatte (Salimpoor & Zatorre, 2013). Heute ist Musik ein omnipräsenter Begleiter und wird in den verschiedensten Settings genutzt sowie instrumentalisiert (z.B. Entspannung, soziale Bindung, etc.). Auch die Neurowissenschaft befasst sich zunehmend mit Musik und konnte bereits zeigen, dass deren neurokognitive Verarbeitung im Gehirn sehr vielfältig ist und vom Truncus Encephali (Hirnstamm) über das Diencephalon (Zwischenhirn) bis zum Telencephalon (Großhirn) reicht. Durch umfassende neuronale Verknüpfungen liegen diverse funktionale Pfade vor, welche die große Anzahl an Arealen, die an der komplexen Verarbeitung von Musik beteiligt sind, verbinden (Fig. 2). Dabei liegt bereits im primär auditorischen Kortex ein System für die Verarbeitung von Mustern und Abläufen innerhalb von Musik vor. Durch einen Lernprozess entwickelt der Mensch wie bei der Sprache eine Struktur, vergleichbar mit einer „Datenbank“, in der frequente Muster von Musik gespeichert werden. Das Lernprinzip folgt dabei den Regeln der Habituation: je öfter eine bestimmte Musiksequenz, die bestimmten (harmonischen und formalen) Regeln folgt, gehört wird, desto mehr werden diese Regeln verinnerlicht. Neugeborenen steht also nicht nur in sprachlicher Hinsicht jede Möglichkeit offen, bevor sich ihre Plastizität des Gehirns verringert und nach Erlernen der Muttersprache nicht wieder ein solcher Lernerfolg möglich ist, sondern auch für Musik gilt dieser Umstand. Diese enorme Flexibilität gewährleistet, dass sich ein Kind zu Beginn seiner Existenz den gesellschaftlichen und evolutionär geprägten Gegebenheiten der Kultur anpassen kann, in die es hineingeboren wurde.

Beim Musikhören im fortgeschrittenen Alter werden die gehörten Muster von Harmonie, Melodie und Rhythmus mit der schon vorhandenen „Datenbank“ verglichen. Passt das Muster, das in hohem Maße von Kultur und Evolution geprägt wurde, auf die gehörte Musik, wird diese als angenehm und schön empfunden, denn durch die Übereinstimmung wird eine Erwartungshaltung bestätigt, die neuronal einen Belohnungsmechanismus in Gang setzt (Zatorre & Salimpoor, 2013).



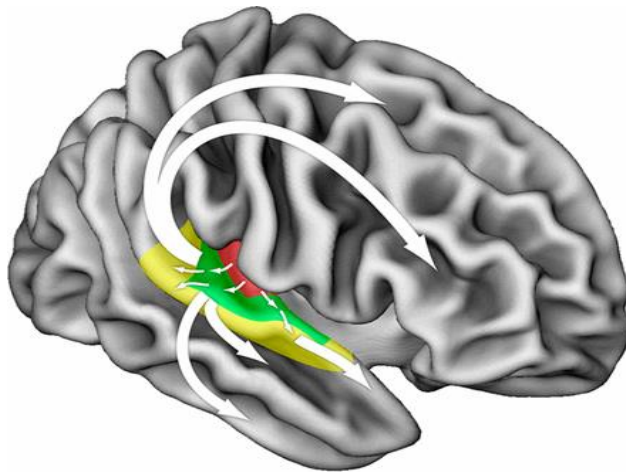


Fig.: 2 Teile des neuronalen Netzwerks für Musikverarbeitung im menschlichen Gehirn. Dargestellt sind dorsaler und ventraler Pfad ausgehend vom primären auditorischen Kortex (rot), über angrenzende sekundäre Regionen (Gyrus temporalis superior (grün), Sulcus temporalis superior (gelb) (Zatorre & Salimpoor, 2013), übernommen aus (Mithen et al., 2006)

Wenn Musik den entsprechenden Kriterien entspricht und der gelernten Struktur folgt, bewirkt dieser Belohnungsmechanismus, dass Dopamin ausgeschüttet wird (Zatorre & Salimpoor, 2013). Dopamin und weitere neuroendokrine Hormone sind an der Entstehung positiver Emotionen beteiligt, die als elektrophysiologisches dermales Korrelat für *Chills* (Gänsehaut) sorgen. Dopamin wird im Nucleus accumbens und im Striatum ausgeschüttet. Diese neuronale Verknüpfung mit dem Archicortex, einem entwicklungsgeschichtlich weit älteren Teil des Gehirns als der Neocortex, zeigt, dass Musik einen Einfluss auf viele alte und für das Überleben essenzielle neuronale Verbindungen, sogenannte *Netzwerke*, nehmen kann. Diese Netzwerke dienen der Verknüpfung innerhalb der verschiedenen Areale des Gehirns und führen dazu, dass Musik wie andere sensorische Reize eine Vielzahl an Reaktionen und Impressionen hervorrufen kann. Darüber hinaus besitzt Musik einen Einfluss auf das Arbeitsgedächtnis im Hippocampus (Salimpoor & Zatorre, 2013). Der Effekt, der Chills, also Glücksgefühle und/oder Schauer hervorruft, entsteht dadurch, dass Musik durch Harmonie und Disharmonie eine Spannung aufbaut und diese Spannung anschließend gemäß der implizit hörend erlernten Kriterien wieder aufgelöst wird. Würde man sich eine solche Spannungssequenz nicht merken, implizit nachvollziehen und erkennen können, käme dieser Effekt nicht zustande. Das ist vergleichbar mit einem Satz, der erst seinen vollständigen Sinn erhält, wenn das letzte Wort gesprochen ist (Zatorre, 2015) .

Auch wenn, wie oben beschrieben, die neurowissenschaftliche Untersuchung der Verarbeitung von Musik in jüngerer Vergangenheit stetig zugenommen hat, besteht noch immer eine hohe Diskrepanz zu anderen Forschungsbereichen, z.B. anderen sensorischen Systemen. Dennoch wurde bereits mit bildgebenden Verfahren dargestellt, dass Musikhören neben Effekten in primär sensorischen Arealen, diese auch (z.B. Aktivierungen) in der Amygdala, Nucleus accumbens, Hypothalamus und dem

orbitofrontalen Kortex zeigt. Es handelt sich um Areale, die auch eine wichtige Rolle bei der Emotions- und Stressregulation spielen (Linnemann, Strahler, & Nater, 2016).

### 1.3 Neuronale Netzwerke und ihre Bildgebung - bisherige Studien und Ergebnisse

Grundlage der vorliegenden Studie ist unter anderem eine Analyse der neuronalen Aktivierungs- und Vernetzungsmuster mittels bildgebender Verfahren. Das menschliche Gehirn setzt sich zum Teil aus einer Vielzahl an neuronalen Verbindungen zusammen, die aus Axonen und Synapsen bestehen. Über diese werden Informationen durch chemische und elektrische Signalweitergabe von einer Region an eine andere übermittelt. Diese Informationen können ganz konkrete Konsequenzen haben, wie zum Beispiel die Ausführung von motorischen Aktionen, aber auch zur Bildung von Emotionen und Erinnerungen führen (Klinke R, Pape H, 2010).

Einzelne Bestandteile und Begleiteffekte von neuronalen Aktivierungen können bildgebend mittels MRT dargestellt werden. Maßgeblich spielt hierbei ein Anstieg der Sauerstoffkonzentration in neuronal aktiven Arealen eine Rolle. Diese Veränderung der Sauerstoffkonzentration kann durch die diamagnetischen Eigenschaften von oxygeniertem Hämoglobin im MRT als Blood Oxygen Level-Dependent-Signal (BOLD-Signal) sichtbar gemacht werden. Die Messung beruht auf der Annahme, dass eine Erhöhung des Sauerstoffgehalts im Blut in einer Gehirnregion gleichzusetzen ist mit einer neuronalen sauerstoffverbrauchenden Aktivität (Huettel, Song, & McCarthy, 2013). Es ist dabei eine Unterscheidung zwischen zwei Zuständen möglich:

Zum einen wird eine neuronale Aktivität durch einen vom Menschen bewusst gesteuerten Prozess ausgelöst. Dies kann eine muskuläre Bewegung oder auch nur die Vorstellung einer Bewegung sein. Sie kann mittels fMRT untersucht werden und zeigt eine starke Ausprägung des BOLD-Signals.

Zum anderen kommt es bei unbewussten Gedankenprozessen im Zustand äußerer Ruhe zu einer weniger prominenten neuronalen Aktivierung, die im Resting State funktionellem MRT (rsfMRT) erfasst werden kann. Beim rsfMRT liegt das Augenmerk der Untersuchung auf spontanen BOLD-Frequenzen von 0,01 bis 0,1 Hz (B. B. Biswal, Van Kylen, & Hyde, 1997; B. Biswal, Zerrin Yetkin, Haughton, & Hyde, 1995; Lowe, Dzemidzic, Lurito, Mathews, & Phillips, 2000; D. Cordes et al, 2001). Resting State Untersuchungen zielen dabei darauf ab, funktionelle neuronale Kommunikationswege zwischen anatomisch getrennten Gehirnregionen nachzuvollziehen, indem die Intensität der Korrelation zwischen den gemessenen Zeitreihen untersucht wird (M. P. van den Heuvel & Hulshoff Pol, 2010).

Funktionelle Konnektivität wird dabei als zeitliche Korrelation (mittels Pearsons R) zwischen einem spontanen BOLD-Signal, das eine hohe Amplitude und niedrige Frequenzen aufweist und Voxeln<sup>1</sup> oder Gehirnregionen definiert (Fair et al., 2007).

Anhand der niederfrequenten BOLD-Signale konnten verschiedene Netzwerke im Resting State identifiziert werden, die auf eine intrinsische funktionelle Konnektivität hindeuten (B. Biswal et al., 1995). So wurden u.a. visuelle, auditorische und linguistische Netzwerke entdeckt. Studien haben dabei deutlich gezeigt, dass das BOLD-Signal eindeutig auch mit Wegen neuronaler Signalweiterleitung übereinstimmt. Mithilfe von Diffusions-Tensor-Bildgebung, mit der man axonale Bündel im MRT darstellen kann, in Kombination mit funktioneller Bildgebung wurde eine Übereinstimmung der identifizierten Strukturen gefunden (Greicius, Supekar, Menon, & Dougherty, 2009). Außerdem wurde in mehreren Studien diskutiert, ob physiologische Vorgänge wie Atmung und Hämodynamik einen störenden Einfluss auf diese Messmethode haben könnten (Shmueli, van Gelderen, de Zwart, & Horovitz, 2007). Da die Oszillationsfrequenz z.B. des Blutflusses jedoch bei über 0,3 Hz liegt, ist nicht davon auszugehen, dass dadurch entstehende Artefakte bei der rsfMRT- Analyse einen großen Einfluss auf die Ergebnisse haben (Cordes et al., 2001).

Es wird davon ausgegangen, dass beteiligte Regionen in einem Resting State-Netzwerk meist gemeinsame Funktionen teilen (Damoiseaux et al., 2006). Zu den besonders gut untersuchten Netzwerken im Resting State zählt z.B. das Default Mode Network, das bei bewusster kognitiver Aktion nicht nachweisbar ist und nur im passiven Zustand als Aktivität im MRT darstellbar wird (Fox & Raichle, 2007). Dieses Netzwerk spielt zum Beispiel eine große Rolle im episodischen Gedächtnis (Greicius, Krasnow, Reiss, & Menon, 2003). Aufgrund dieses Aktivitätsmusters werden Vermutungen darüber angestellt, dass die funktionelle Konnektivität im Resting State dazu beiträgt, das neuronale System reaktionsfähiger zu machen. Durch erhaltene kognitive Aktivität auch ohne bewusste Aktion bleiben die neuronalen Wege offen und können sofort eine hohe Leistung zeigen, sobald eine Aktivität eintritt. So konnte gezeigt werden, dass nach längerem motorischen Training auch im Resting State eine erhöhte Aktivität in den Motor-Regionen detektierbar war (Xiong et al., 2009).

Zur Analyse und Auswertung der im rsfMRT akquirierten Daten wurden verschiedene Analysetechniken entwickelt, die jeweils unterschiedliche Schwerpunkte legen. So wird die Konnektivität z.B. anhand von sogenannten "Seed"-Regionen bestimmt (B. Biswal et al., 1997) oder mithilfe von "principal" oder "independent component analysis" (Beckmann, DeLuca, Devlin, & Smith, 2005). Außerdem gibt es noch hierarchisch

---

<sup>1</sup> Kunstwort: Voxel: Volumenelement; analog zu Pixel: Picture Element

aufgebaute Analysetechniken, wie z.B. Graph Theory (Salvador, Suckling, Schwarzbauer, & Bullmore, 2005) und "Clustering"-Methoden (M. van den Heuvel, Mandl, & Pol, 2008). Im Vergleich deckten sich die Ergebnisse der Konnektivitätsanalysen der verschiedenen Analyse-Methoden, sodass von einer gewissen Robustheit ausgegangen werden kann (M. P. van den Heuvel & Hulshoff Pol, 2010).

Die auch in der vorliegenden Studie zur Analyse der Resting State Daten angewandte Graph Theory (s.u.) stellt einen analytischen Rahmen dar, in dem die Topologie komplexer Netzwerke sowohl auf lokaler als auch auf globaler Ebene untersucht werden kann. Dabei wird ein Graph  $G$  über detektierte Knotenpunkte  $V$  in Zusammenhang mit funktionellen Verknüpfungen  $E$  definiert.  $G=(V*E)$  (Cornelis J. Stam & Reijneveld, 2007). Die durch Graph Theory entdeckten neuronalen Strukturen sind so effizient wie möglich aufgebaut. Es bildet sich eine "small world" Organisation. Diese zeichnet sich über eine hohe lokale Konnektivität mit im Mittel kurzen Verbindungswegen zwischen den Knotenpunkten aus, wobei sogenannte "Hub-Nodes" entstehen, die als Vermittler zwischen mehreren "small world" - Netzwerken als Katalysatoren wirken. Sie sind verantwortlich dafür, dass nicht nur im lokalen Bereich, sondern auch global eine hohe Effizienz der neuronalen Verbindungen vorherrscht (Achard & Bullmore, 2007).

In dieser Studie wird auch auf die neuronale Konnektivität während einer akustischen Intervention nach einem vorangegangenen Stressor eingegangen. Mittels Graph Theory soll eine Untersuchung der an Stressreduktion beteiligten neuronalen Resting State Netzwerke stattfinden, die einen Rückschluss auf die funktionelle Regulation dieser Netzwerke und ihrer Struktur zulassen wird.

#### 1.4 Stress und Musik – bisherige Studien und Ergebnisse

Musik und Stress sind omnipräsente Begleiter im Alltagsleben. Es konnte gezeigt werden, dass Musik oft mit einem expliziten Ziel gehört wird, wie z.B. zur Entspannung oder zur Aufheiterung (Linnemann et al., 2016). Wird Musik ausdrücklich zu einem bestimmten Zweck gehört, zeigen sich nicht nur psychologische Effekte, indem der Hörer Entspannung oder Erregung empfindet, sondern auch endokrine Auswirkungen: die Cortisol Konzentration spiegelt hier das Erregungsniveau der entsprechenden Emotionen wider. Es kann davon ausgegangen werden, dass Musik im Alltag eine stressreduzierende Rolle spielt, da sie nachweislich einen Einfluss auf die HPA- Achse hat. Khalfa und Kollegen fanden heraus, dass durch Musikhören direkt nach einem Stresstest die Cortisol Konzentration deutlich schneller sank, verglichen mit der Regeneration nach Stressexposition ohne Musik (Khalifa, Dalla Bella, Roy, Peretz, &

Lupien, 2003). Klinische Studien zeigten, dass Musik, die Patienten vor oder während einer medizinischen Intervention (z.B. Operationen) angeboten wurde, das Cortisol Level und damit den Stress des Patienten im Gegensatz zu Patienten ohne vergleichbare Intervention reduzieren konnte (Koelsch et al., 2011). Um diese klinisch relevanten Aspekte genauer zu verstehen, ist es essenziell, die psychologischen und neuronalen Prozesse genauer darzustellen. So untersuchten Linnemann und Kollegen diese Zusammenhänge mehrfach in diversen Studien, die sowohl in Alltagssituationen als auch unter Laborbedingungen stattfanden. Sie stellten unter anderem fest, dass Musik im Alltag nur stressreduzierend wirkt, wenn sie explizit mit dem Ziel der Entspannung gehört wird (Linnemann et al., 2015). Unterschiede in den Ergebnissen ergaben sich dabei durch Variationen in Stressexposition und Zeitpunkt der Musikintervention (Thoma et al., 2013).

Da die neuronalen Korrelate der Interaktion von Musik und Stress sich insbesondere in emotionsverarbeitenden Arealen wie der Amygdala, dem Hypothalamus und dem präfrontalen Kortex überschneiden, scheint es angebracht, diese Zusammenhänge auf gegenseitige Einflussnahme zu untersuchen (Salimpoor & Zatorre, 2013). Aus medizinisch gesundheitlichen Aspekten heraus bieten die Ergebnisse, dass Musik Stresserleben und -reduktion beeinflussen kann, einen relevanten Ansatz für einen Transfer in die Klinik.

### 1.5 Stress und „natural sounds“ – bisherige Studien und Ergebnisse

Naturgeräusche („natural sounds“) sind ebenso allgegenwärtig wie Musik im Alltagsleben. Während Musik meist aktiv vom Hörenden ausgewählt wird, umgeben Naturgeräusche uns tagtäglich. Der Effekt auf Stresserleben und -reduktion von „natural sounds“ wurde bereits in diversen Studien untersucht. Dabei wurden ähnliche Settings verwendet wie bei den Studien zu Musik und Stress. Es wurde herausgefunden, dass „natural sounds“ während eines operativen Eingriffs unter Vollnarkose einen positiven Einfluss sowohl auf die Herzrate als auch auf den Blutdruck haben. Zusätzlich konnten Patienten das Erlebnis einer Narkose signifikant besser verarbeiten als Patienten, denen keine Naturgeräusche vorgespielt wurden (Tsuchiya et al., 2003). Auch bei epiduraler Anästhesie konnte gezeigt werden, dass die Stresshormone Cortisol und Alpha-Amylase durch das Hören von „natural sounds“ vermindert ausgeschüttet wurden (Arai et al., 2008). Diese Studien sind analog zu den oben vorgestellten Studien zu Musik und Stress zu bewerten. Sowohl Naturgeräusche als auch Musik scheinen einen Einfluss auf Stresserleben und -reduktion zu nehmen. Offen bleibt die Frage nach der Art und Qualität dieses Einflusses auf neuronaler Ebene.

Uns ist nur eine Studie bekannt, die Musik und Naturgeräusche, genauer Wassergeräusche, vergleichend untersucht hat. Thoma und Kollegen präsentierten Probanden verschiedene akustische Stimuli (Wasserlauf, Musik, Stille) und verglichen anschließend anhand eines Stresstests die Reaktivität der Stressantwort mittels der Messung von Cortisol und Alpha-Amylase. Die Autoren konnten postulieren, dass Probanden mit verschiedenen körperlichen Beschwerden unterschiedlich auf die Stimuli reagierten, das heißt, unterschiedlich stark durch den Stresstest gestresst wurden. Einheitlich verminderte allerdings das Wasserrauschen das Stresserleben im Gegensatz zu Musik und Stille, bei denen sich keine relevante Stressreduktion zeigte (Thoma et al., 2013). Ungeklärt bleibt, welchen Einfluss Naturgeräusche auf Stresserleben haben, wenn sie nicht vor, sondern nach einem Stresstest gehört werden.

Musik und „natural sounds“ wurden unabhängig voneinander als einflussnehmend auf Stresserleben und -reduktion beschrieben. Weiterhin ungeklärt bleibt jedoch der Vergleich der beiden Stimuli untereinander. Es soll dabei der Zusammenhang zwischen akustischen Stimuli und Stresserleben und -reduktion untersucht werden. Die Darstellung des neuronalen Einflusses von Naturgeräuschen auf Stresserleben und -reduktion im Vergleich mit der Darstellung des neuronalen Einflusses von Musikhören auf Stresserleben und -reduktion bietet einen Ansatz zum besseren Verständnis der neuronalen Interaktion von akustischen Stimuli auf Stresserleben und -reduktion. Zusätzlich wird dadurch ein genauer Vergleich der beiden Stimuli Musik und Naturgeräusche möglich. So kann untersucht werden, welcher Stimulus besser stressreduzierend wirkt. Bildgebend bietet das fMRT eine ideale Möglichkeit, um die Komplexität dieser Interaktionen ergänzend zu den physiologischen und biochemischen Reaktionen, die bereits in Studien untersucht wurden, vergleichen und verstehen zu können.

## 2 Fragestellung und Zielsetzung

Vordergründiges Ziel der hier vorgestellten Arbeit soll die Umsetzung eines zuvor durchgeführten Studiendesigns (Thoma und Kollegen) in die MRT-Umgebung sein. Hierbei werden sowohl physiologische und biochemische Daten erhoben und mit schon vorhandenen verglichen als auch neue Informationen zu neuronalen Netzwerken unter dem Einfluss von akustischen Interventionen und Stress erhoben.

In meiner Dissertationsarbeit wird folgend aus der oben vorgestellten Studienlage zu Musik, Naturgeräuschen und Stress von der Hypothese ausgegangen, dass Musik

signifikant stärker stressreduzierend als „natural sounds“ wirkt. Zusätzlich vermuten wir, dass diese Stressreduktion mit einer neuronalen Interaktion korreliert, die wir bildgebend im MRT darstellen wollen. Von besonderem Interesse ist hierbei die Stärke von neuronalen Verknüpfungen einzelner Knotenpunkte untereinander. Hierzu werden Probanden einem stressinduzierenden Test ausgesetzt und haben anschließend die Aufgabe, sich vom zuvor induzierten Stress mithilfe von Musik oder „natural sounds“ zu entspannen bzw. ihn zu reduzieren. Daraufhin erfolgt erneut der stressinduzierende Test in abgeänderter Form, um anschließend die vor, während und nach Musik bzw. „natural sounds“ gemessenen neuronalen Aktivierungsmuster vergleichen zu können. Über das gesamte Experiment hinweg erfolgt zusätzlich zur Messung der fMRT-Daten auch eine Erhebung von behavioralen (subjektives Stressempfinden), physiologischen (Hautleitfähigkeit, Herzfrequenz, Respiratorische Sinusarrhythmie) und biochemischen Werten (Cortisol, Alpha-Amylase). Diese Indikatoren dienen dabei zur Festlegung des genauen Zeitpunktes, zu dem Stress stattgefunden hat. So können die erhaltenen Aktivierungsmuster im MRT eindeutig interpretiert und ausgewertet werden.

Aufgrund des oben erläuterten Wissenstands wird dabei Folgendes angenommen:

Es soll eine einwandfreie Übersetzung des Studienschemas von Nater und Kollegen in das Setting MRT möglich gemacht werden, indem ein Stresstest im MRT einen Anstieg der Stresshormone hervorruft und ein Absinken dieser Hormone abhängig von der akustischen Intervention ausgelöst wird.

Es wurde bereits mit bildgebenden Verfahren dargestellt, dass Musikhören neben primär sensorischen Arealen, Effekte (z.B. Aktivierungen) in der Amygdala, dem Nucleus accumbens, dem Hypothalamus und dem orbitofrontalen Kortex zeigt. Diese Areale spielen auch eine wichtige Rolle bei der Emotions- und Stressregulation (Linnemann et al., 2016). In dieser Studie erwarten wir, dass Musik und Stress auf neuronalem Wege im Bereich der Amygdala, des Hypothalamus, des Nucleus accumbens und des präfrontalen Kortex interagieren sowie, dass die zusätzlich erfassten Werte für Stress (Speichelcortisol und -amylase, Puls, Atmung, Hautleitfähigkeit) entsprechende Korrelate auf ihren jeweiligen Ebenen von Stresserleben und –reduktion darstellen.

Dabei soll der Schwerpunkt nicht, wie bei den Studien zu MBSR und PMR (Grossman et al., 2004; Martha S. McCallie, Blum, & Hood, 2006), auf einem langfristig zu erzielenden Trainingseffekt der kognitiven Umstrukturierung und dadurch zu einer generell verminderten Stressaktivierung im Gehirn liegen. Anstatt dessen liegt er in der direkten Interaktion von Stress und Musik.

Diese Art des Studienaufbaus ist noch unerprobt und soll neue Ansatzpunkte für die bildgebende Darstellung von Musik und Stress liefern.

Langfristig ermöglicht die Studie ein besseres Verständnis der Interaktion von Stress und Musik und bietet die Grundlagen für Folgestudien, die sich mit einem konkreten therapeutischen Einsatz von Musik bei Stress auseinandersetzen können.

## 3 Material und Methoden

### 3.1 Projektaufbau

Zunächst sollen die Ergebnisse aus früheren Studien (Linnemann et al., 2015, 2016; Thoma et al., 2013) auf Replizierbarkeit geprüft werden. Im Folgenden wird hierbei auf Univ.-Prof. Dr. Urs Markus Nater verwiesen, der nicht nur bei den oben genannten Studien maßgeblich beteiligt war, sondern an der Entwicklung, Durchführung und Auswertung dieses Projekts einen großen Anteil hatte. Für oben genannte Replikation liegt der Schwerpunkt auf den Stressparametern. So kann ermittelt werden, ob ein Transfer des Stressparadigmas in das fMRT-Setting möglich ist.

Alle Probanden durchlaufen dabei das unten aufgelistete Verfahren (Tabelle 1). Im MRT bearbeiten die Probanden gemäß dem Paradigma des stressinduzierenden Stresstests „Musik-Resonanz (MR)-Stress“ diesen für ca. 11 Minuten (Phase 1). Anschließend folgt eine 10-minütige Phase der Stressreduktion (Phase 2). In dieser haben die Probanden keinerlei praktische Aufgabe durchzuführen, sondern hören einen akustischen Stimulus (Musik oder Wasserrauschen). Dieser Stressreduktionsintervention folgt eine weitere Stressinduktion (ca. 11 Minuten), erneut anhand des „MR-Stress“, der jedoch leicht abgewandelt wird, damit kein Habituationseffekt entsteht (Phase 3). Die Abwandlung besteht aus einer geringfügigen Änderung der Subtraktionsaufgaben, die Teil der Stresstests sind.

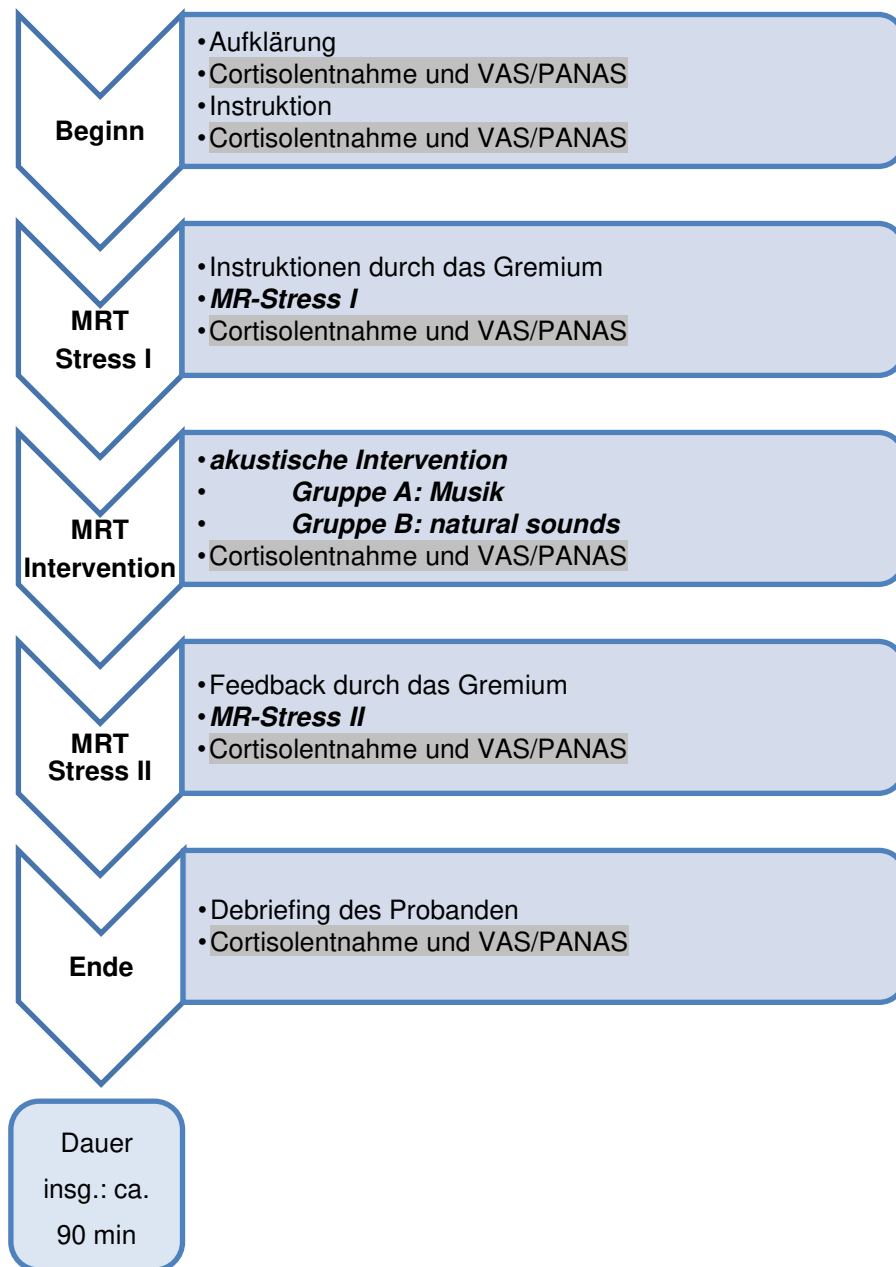
Eine Speichelentnahme zur Messung von Cortisol und Alpha Amylase findet sechs Mal während des gesamten Versuchsablaufes statt. Zeitgleich mit der Sputumgewinnung wird auch die subjektive Stressevaluation mittels einer visuellen Analogskala (VAS) (Anhang I) durchgeführt. Außerdem kommt die deutsche Version der “positive affect negative affect schedule”, PANAS (Anhang II) zum Einsatz (Tabelle 1).

Die MRT-Messungen finden dabei jeweils während der Interventionsphasen des Experiments (Stressinduktion und akustische Intervention) statt und werden für die Entnahme der biochemischen Proben sowie für die Erhebung der Fragebögen unterbrochen.

Die elektrophysiologischen Messwerte werden kontinuierlich über die gesamte MRT-Untersuchung abgeleitet.



Tabelle 1: zeitlicher Ablauf des Experiments in chronologischer Reihenfolge von oben nach unten



### 3.2 Behaviorale Fragebögen

Zu Beginn des Versuchstages bearbeiten die Probanden verschiedene hier aufgeführte Fragebögen, um Ein- und Ausschlusskriterien (s.u.) zu erfassen:

#### 3.2.1 State-Trait-Angst-Inventar-State Version

Der *State-Trait-Angst-Inventar-State Version (STAI)* (Laux, Glanzmann, Schaffner, & Spielberger, 1981; Spielberger, Gorsuch, Lushene, Vagg, & Jacobs, 1970) (Anhang III) misst mit Hilfe von jeweils 20 Items Ängstlichkeit als vorübergehenden emotionalen

Zustand (State). Er dient zur Erfassung akuter Veränderungen von Ängstlichkeit als ein Aspekt der psychologischen Stressreaktivität. Dieser Test wird zu Beginn der Probandenaufklärung eingesetzt. Er wird den Probanden in Form eines Fragebogens zur Bearbeitung vorgelegt und mittels einer 5-Punkte-Likert-Skala erhoben.

### 3.2.2 12-item Screening Scale of the Trier Inventory for the Assessment of Chronic Stress (SSCS)

Dieser Test orientiert sich am *Trier Inventory for Chronic Stress (TICS)* (Schulz & Schlotz, 1999). Der SSCS konzentriert sich auf Aspekte von chronischem Stress, wie z.B. chronischer Zweifel, Überarbeitung, Überforderung am Arbeitsplatz, extremer sozialer Stress und fehlende soziale Beachtung (Anhang IV). Dabei liefert der SSCS eine Übersicht für erlebten Stress. Die Probanden geben anhand von 12 Fragen an, wie oft sie bestimmte stressende Situationen in den letzten fünf Monaten erlebt haben. Die Antworten werden ebenfalls mithilfe einer 5-Punkte-Likert-Skala erhoben.

Dieser Test wird den Probanden ebenfalls in Form eines Fragebogens gegeben und vor der MRT- Messung bearbeitet.

### 3.2.3 Beck Depression Inventory II

Dieser Test dient der Beurteilung des Schweregrads einer Depression gemäß den Depressionskriterien des diagnostischen und statistischen Handbuchs psychischer Störungen IV (DSM IV). Der Fragebogen (Anhang V) "Beck Depression Inventory" (BDI) (Beck, Steer, & Brown, 1996) wird vor der Messung von den Probanden ausgefüllt. Dabei gibt es für jede Frage 4 mögliche Antworten. Punktwerte von über 18 werden dabei mit einer klinisch relevanten Depression verbunden, die über einen Einfluss auf die HPA-Achse, das Experiment beeinflussen könnten (Gotthardt, 2020).

### 3.2.4 Positive und Negative Affekt- Skala (PANAS)

Die Positive und Negative Affekt- Skala dient in dieser Studie der Differenzierung von enthusiastischen, aktiven und wachen Zuständen im Gegensatz zu negativer Anspannung und Niedergeschlagenheit sowie Ärger und Angst. Mittels 20 verschiedener Adjektive geben die Probanden auf einer Skala von eins bis fünf an, wie sehr sie sich mit dem jeweiligen Adjektiv identifizieren können, wobei eins gleichbedeutend mit "gar nicht", zwei "ein bisschen", drei "einigermaßen", vier "erheblich" und fünf mit "außerordentlich" gleichzusetzen ist. Damit erfasst die Skala generell positive und negative Gefühle und Empfindungen (Breyer & Bluemke, 2016) (Anhang II).

Um den PANAS auch im MRT anwenden zu können, bekommen die Probanden die Gelegenheit, sich während der Probandeninstruktion zu Beginn des Versuchstages bei der ersten Durchführung des Tests mit den Antwortmöglichkeiten vertraut zu machen.

Anschließend wird die Skala wiederholt angewandt, nachdem die Probanden im Scanner gelagert wurden. Dabei liest der Versuchsleiter die Adjektive nacheinander vor und die Probanden antworten, indem sie mit der rechten Hand anzeigen, welche Ziffer sie ankreuzen würden. Diese Antwort wird dann vom Versuchsleiter übertragen.

Die Skala soll in der Auswertung einen Überblick über den momentanen emotionalen Zustand des Probanden geben und zeigen, inwieweit sich positiver und negativer Affekt über den Ablauf der Studie hinweg verändert.

### 3.2.5 Visuelle Analog Skala (VAS)

Zur konkreten Abfrage des situationsbezogenen Stressempfindens des Probanden in den jeweiligen Phasen der Studie wird eine "Visuelle Analogskala" (Anhang I) verwendet. Diese wird an die besonderen Bedingungen der Umgebung innerhalb des MRTs angepasst. So soll der Proband nicht wie üblich, auf einer Skala von 0 bis 100 antworten, sondern wie beim PANAS auf einer Skala von 1 bis 5. Dies garantiert, dass der Proband sich weiterhin möglichst wenig bewegt, da er nicht sprechen muss und mit einer Hand anzeigen kann, wie er sich fühlt. Außerdem gewöhnt er sich so an die Skalierung und kann seine Emotionen leichter zuordnen.

## 3.3 Voraussetzungen und Ablauf

### 3.3.1 Probandeninstruktion/Aufklärung/Auswahlkriterien

Die Durchführung dieser Pilotstudie wurde durch ein positives Ethikvotum durch die Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg, Aktenzeichen „Studie 92/17“ legitimiert.

An der Studie partizipierten deutschsprachige junge Erwachsene im Alter von 18 bis 29 Jahren. Insgesamt wurden 29 Probanden untersucht, wovon 28 in die Analyse mit einfließen (Tabelle 2).

Es wird während der Probandeninstruktion im Rahmen der Anamnesefragebögen erhoben, ob die Probanden regelmäßig musizieren. Als Kriterium gelten dabei musikalische Aktivitäten in Gruppen sowie einzeln und im (Einzel-)Unterricht. Voraussetzung für eine Aufnahme in die Studie ist, dass die Probanden entweder keinerlei musikalisches Training haben oder das musikalische Training weniger als eine Stunde pro Woche beträgt und/oder schon mehr als 10 Jahre zurückliegt.

Die Einschränkung des Alters der Probanden auf 18 bis 29 Jahre wurde aufgrund von Studien getroffen, die zeigen, dass mit zunehmendem Alter in der funktionellen MRT-Bildgebung eine Abnahme der Intensität des BOLD- Signals auftritt. Dies kann eine adäquate Detektion signifikanter Änderungen dieses Signals behindern (Hesselmann et al., 2001).

Zur Aufklärung der Probanden wird zu Beginn des Versuchstages ein allgemeiner Screening-Fragebogen ihrer Eignung für eine MRT Studie durchgeführt. Zusätzlich werden eine Sozialanamnese und die Krankengeschichte durch standardisierte Online-Fragebögen erhoben (Anhang VI). Neben einem Metallanamnese- Fragebogen (Anhang VII) wird auch ein Fragebogen zur Händigkeit durchgeführt (Anhang VIII).

Außer dem Alter und der Musikalität zählen zu den weiteren Ausschlusskriterien der vorliegenden Studie:

- Drogen- und Alkoholabusus (z.B. regelmäßiger Konsum seit mind. 1 Monat oder wiederholt über die letzten 12 Monate)
- neurologische oder psychiatrische Vorerkrankungen
- körperliche Erkrankungen, die nach Art und Schwere mit den geplanten Untersuchungen interferieren und z.B. Einfluss auf die zu untersuchenden Parameter haben könnten.
- medizinische Kontraindikationen gegen die Durchführung einer fMRT-Untersuchung (z.B. Metallteile im Körper wie Implantate, Herzschrittmacher, Infusionspumpen, chirurgische Schrauben oder Platten nach Knochenbruch, Metallsplitter, Spirale bei Frauen, etc.)
- Lese– Rechtschreibschwäche
- Schwangerschaft
- Unfähigkeit, das Studienprotokoll einzuhalten

Diese Ein- und Ausschlusskriterien werden mithilfe eines Zusatzfragebogens erhoben. Ebenso wird hiermit das Einverständnis der Probanden zur Teilnahme an allen geplanten Untersuchungsschritten eingeholt (Anhang IX).

### 3.3.2 Datenmanagement

#### 3.3.2.1 Copyright und Veröffentlichung

Damit Anonymität gewährleistet werden kann, werden die Daten der Probanden pseudonymisiert erhoben. Bei Aufnahme der Probanden in die Studie wurde durch die Probanden selbst ein Pseudonymisierungscode generiert, bestehend aus fünf frei zu

wählenden Zahlen und zwei frei zu wählenden Großbuchstaben. Für diesen Code wird eine Schlüsselliste erstellt, die separat von anderen Dokumenten und Daten, die sich auf die Studie beziehen, aufbewahrt wird. Diese Liste wird zwei Jahre nach Beendigung der Studie gelöscht.

Im Sinne der neuen europäischen Datenschutzverordnung aus Mai 2018 wird außerdem zusätzlich zu dem Aufklärungsbogen ein entsprechendes Formular gereicht, um ein separates Einverständnis des Probanden einzuholen (Anhang X).

Des Weiteren stimmen die Probanden mit ihrer Teilnahme an der Studie einem "Open Brain Consent" (Anhang XI) zu, der besagt, dass die erhobenen Daten in anonymisierter Form nicht nur in der projektbezogenen Arbeitsgruppe, sondern auch öffentlich zur Verfügung gestellt werden. Ebenfalls wird eine Zustimmung von den Probanden unterzeichnet, in der festgehalten wird, dass andere Forschungseinrichtungen diese Daten zu anderen Forschungszwecken nutzen und analysieren dürfen.

### **3.3.2.2 bereits existierende Daten**

Ziel der Studie ist es unter anderem, vorhandene Daten von Thoma und Kollegen zu reproduzieren (Thoma et al., 2013). Dazu werden die vorhandenen biochemischen (Alpha Amylase und Cortisol) sowie die physiologischen und behavioralen Daten mit den in dieser Studie neu erhobenen Werten verglichen. Konkret handelt es sich bei den zu vergleichenden Parametern um die Fragebögen STAI und TICS, die visuelle Analogskala sowie die Ergebnisse der Cortisol- und Alpha-Amylase-Proben.

### **3.3.2.3 neu erhobene Daten**

Im Verlauf der Studie werden sowohl strukturelle als auch funktionelle vier-dimensionale Bilddaten im MRT im Neuroimaging Informatics Technology Initiative (NIfTI)- Format erhoben. Die physiologischen, biochemischen und behavioralen Daten, die während des gesamten Experiments erhoben werden, werden in .csv Datenformat gespeichert.

### **3.3.3 Stresstest (MR-Stress)**

Der eigens für diese Studie entwickelte Stresstest, MR-Stress ist eine Variation des ScanSTRESS (Streit et al., 2014). Angelehnt an den *Trier Social Stress Test* (Jönsson et al., 2010) besteht der stressauslösende Ablauf aus sozialem Feedback, Zeitdruck, Leistungsdruck, Versagensangst, Unkontrollierbarkeit und Zufälligkeit.

Die Probanden werden zu Beginn der Studie und im Verlauf gebeten, Aufgaben, die ihnen gestellt werden, so gut und so schnell wie möglich zu lösen (Anhang XII). Dabei werden die Probanden mit einer "Cover- Story" instruiert, die suggeriert, dass es sich um

einen Leistungstest handelt, um zu untersuchen, ob eine Vorhersage von Hirnaktivierung als Indikator für Anstrengung und Leistung möglich sei.

Diese Aufgaben bestehen aus Rechenaufgaben (Subtraktion) und mentalen Rotationsaufgaben, bei denen aus jeweils vier möglichen Lösungen die richtige Antwort mittels Tastendruckes ausgewählt werden muss. Der Versuchsleiter betont dabei zu Beginn der Messungen und auch in den Pausen die Relevanz der korrekten Aufgabenlösung für die Datenauswertung gegenüber den Probanden. Die Rechenaufgaben werden dabei zwischen dem ersten und zweiten Stresstest variiert, um einen Habituationseffekt zu vermeiden. Im ersten MR-Stress soll der Proband immer mit 13 subtrahieren. Im zweiten Stresstest soll dann mit 17 subtrahiert werden.

Eine wesentliche Komponente zur Stressinduktion besteht in einem visuellen Feedback. Um dieses zu den Aufgaben abgeben zu können, wird ein Beurteilungsgremium, bestehend aus einer weiblichen und einer männlichen Person, gefilmt (Fig. 3,4). Das Gremium hält sich außerhalb des Magnet Resonanz (MR)-Scanners auf und wird den Probanden „live“ präsentiert. Dabei ist es essenziell, dass die Beobachter wie beim TSST ein gleichbleibend strenges Gesicht aufsetzen. Zudem macht einer der beiden Beobachter auf einem für den Probanden gut sichtbaren Klemmbrett mit strengem Gesichtsausdruck Notizen. Der jeweils andere Beobachter hält einen roten „Buzzer“ in der Hand, der durch Betätigung ein Feedback für den Probanden generiert (Fig. 3).

Für den stressauslösenden Effekt des Tests ist es von Bedeutung, dass die Probanden das Gremium im Vorhinein nicht kennenlernen. So wird garantiert, dass völlig Unbekannte die Evaluation vornehmen. Dies ist ein wichtiger psychosozialer Aspekt des Stresstests.

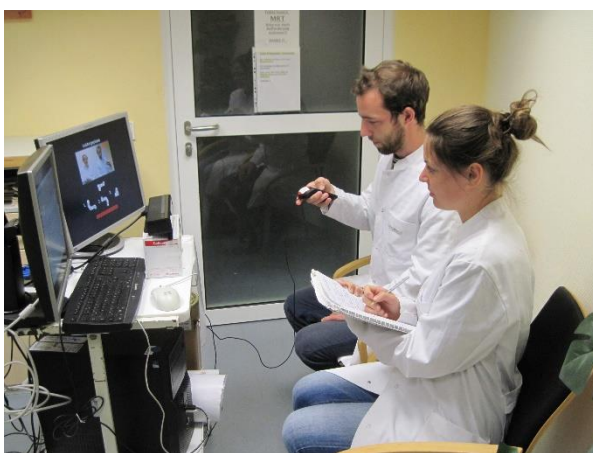


Fig.: 3 Aufbau des Beobachtungsgremiums

Das Feedback setzt sich aus verschiedenen negativ wertenden Kommentaren zusammen: „FALSCH!“ oder „ARBEITEN SIE SCHNELLER!“. Der Buzzer besteht aus mehreren Tasten, mit denen der Beobachter den passenden Kommentar situationsangepasst auswählen kann. Das Feedback wird dem Probanden auf

demselben Bildschirm angezeigt, auf dem er auch das Beurteilungsgremium sieht. Ein roter Punkt im rechten Bildschirmrand zeigt dabei die Aufnahme des Videos an (Fig. 4). Zusätzlich ist ein Zeitstrahl auf der Anzeige zu sehen, der mit Beginn einer einzelnen Aufgabe zunächst als grüner und bei fortgeschrittener Zeit als zunehmend roter Balken erscheint.

Dieser Balken stellt für den Probanden eine objektive Zeitmessung dar, die angibt, wie lange er für eine Aufgabe Zeit hat, sich für eine Lösung zu entscheiden. Ist der Balken an seinem Ende angekommen und der Proband hat noch keine Lösungsmöglichkeit ausgewählt, wird er zur nächsten Aufgabe weitergeleitet, jedoch nicht, ohne vorher ein entsprechendes Feedback bekommen zu haben, dass ihn animiert schneller zu arbeiten.



Fig.: 4 Live-Video des Gremiums mit interaktivem Feedback und Countdown. Zu sehen sind beide Aufgabentypen und Feedbackmeldungen.

Der Stresstest ist außerdem so ausgelegt, dass bei zu gutem Abschneiden des Probanden die Aufgaben schwieriger werden. Beispielsweise läuft der Zeitbalken schneller ab. Der Proband wird von diesem Algorithmus nicht in Kenntnis gesetzt. Ihm wird suggeriert, der Balken repräsentiere eine objektive Zeitmessung. So wird garantiert, dass die Probanden regelmäßig durch den erhöhten Zeitdruck die falsche Lösung auswählen, was wiederum dazu führt, dass eine negative Rückmeldung erscheint und so der Stress erhöht wird.

Der zweite Stresstest beginnt zudem mit einem verbalen Feedback des Beobachtungsgremiums (Anhang XII), in dem noch einmal die Wichtigkeit der richtigen Bearbeitung der Aufgaben betont wird. Dabei ist das Gremium so instruiert, dass es mit ernststen Mienen mit monotoner, negativ bewertender Stimme darauf hinweist, dass die bisherige Leistung nicht ausreichend sei und die Probanden sich noch mehr anstrengen sollen.



Die verschiedenen Aufgabenformen (arithmetisch und räumliche Rotation) werden dabei in Blöcken von jeweils 60 Sekunden dargeboten. Zu Beginn eines Blocks wird dem Probanden 5 Sekunden lang die Aufgabenstellung angekündigt. Anschließend bleiben 23 Sekunden zur Erholung.

Zusätzlich zu den stressinduzierenden Aufgaben gibt es auch Kontrollaufgaben. Diese Aufgaben sind leichter als die der Leistungsphase. Es entfällt außerdem das visuelle Feedback und der Zeitdruck. Die Leistungs- und Kontrollblocks werden alterniert. Auf zwei Stressblocks folgen je zwei Kontrollblocks usw. (Fig. 5).

Insgesamt dauert der Stresstest ca. 11min.

Vor und nach dem Test werden Speichelproben genommen und während des gesamten Experiments Herzfrequenz, Hautleitfähigkeit und Atmung aufgenommen.

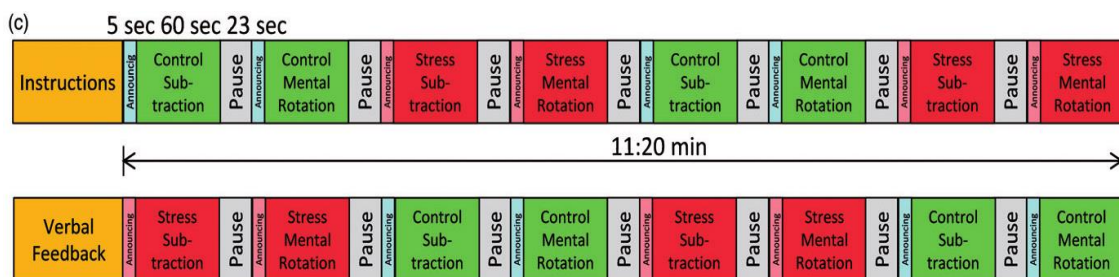


Fig.: 5 Ablauf des ursprünglichen Stresstests „ScanSTRESS“ (Streit et al., 2014)

Der Stresstest ist ursprünglich von Fabian Streit (Streit et al., 2014) in Presentation® software (Version 18.0, Neurobehavioral Systems, Inc., Berkeley, CA, [www.neurobs.com](http://www.neurobs.com)) entwickelt und durch Dr. Dipl.-Phys. Jens Sommer angepasst worden.

### 3.4 Datenverarbeitung

#### 3.4.1 Cortisol und Alpha- Amylase

Um eine hormonelle Stressantwort adäquat nachweisen zu können, werden pro Probanden insgesamt sechs Speichelproben entnommen.

Die Entnahme findet zu insgesamt sechs Zeitpunkten statt: Zu Beginn der Untersuchung bei Ankunft der Probanden (1), nach der Lagerung im MRT vor Beginn der Messungen (2), nach dem ersten Stresstest (3), nach der akustischen Intervention (4) und nach dem zweiten Stresstest (5) sowie ein letztes Mal nach der Aufklärung des Probanden über den Studienaufbau, 15 Minuten nach Beendigung der Datenerhebung (6). Die Speichelgewinnung findet dabei mit Wattebäuschen statt (s.u.). Für die Anwendung im MRT sollten die Probanden den Wattebausch vorsichtig und unter Vermeidung von



Bewegungen in den Mund nehmen und anschließend an den Versuchsleiter zurückgeben.

Die Speichelentnahmen finden in einem Zeitrahmen von zwei bis zweieinhalb Stunden für alle sechs Speichelproben statt.

Die physiologische Cortisolantwort unterliegt Tagesschwankungen (Hellhammer, Wüst, & Kudielka, 2009). Für die Zielsetzung der Studie ist es wichtig, diese Tagesschwankungen in Betracht zu ziehen. So werden Probanden ausschließlich am Nachmittag untersucht, da dort ein, vergleichsweise stabiler Hormonspiegel herrscht im Gegensatz zu einem typischen Morgenpeak.

Ebenfalls aus Gründen eines veränderten Cortisolspiegels wird am Wochenende ausschließlich am Samstag gemessen, da angenommen werden kann, dass durch die Entspannung und den veränderten Tagesablauf die Hormonausschüttung beeinflusst wird.

Da die physiologische Stressreaktion erst zeitverzögert im Cortisolspiegel messbar wird, ist es für die Planung des Experiments relevant, dass der Stresstest sowie die Entspannungsphase ausreichend lange andauern, damit ein Anstieg bzw. ein Absinken des Hormonspiegels zu den jeweiligen Messzeitpunkten detektiert werden kann.

Die Latenz der Reaktion liegt bei etwa 5 bis 15 Minuten (Kirschbaum & Hellhammer, 1994). Deswegen wurde der Messzeitraum für den Stresstest auf 11 Minuten und für die Entspannungsphase auf 8 Minuten festgelegt. Zuzüglich der Zeit, die jeweils vor und nach einer Messung benötigt wird, sollte eine Reaktion auf die vorhergehende Phase der Studie jeweils im Anschluss messbar sein.

Da die Sexualhormone der Frau eng mit der Ausschüttung von Cortisol verbunden sind, muss außerdem dafür kontrolliert werden, dass bei der Frau im Verlauf des monatlichen Zyklus, nicht nur der Spiegel der Sexualhormone schwankt, sondern auch der des Cortisols. Die hormonelle Verhütung mit der Pille (Östrogen-Gestagen-Präparat) ruft künstlich einen zuverlässig gleichmäßig hohen Hormonspiegel hervor. Die physiologische Reaktivität der Ausschüttung von Cortisol wird allerdings geringfügig beeinflusst. So wird erwartet, dass Frauen, die hormonell verhüten, eine geringere Stressantwort zeigen. Um aber einen vergleichbaren Hormonspiegel bei Frauen zu gewährleisten, wurden in dieser Studie ausschließlich Frauen, die die Pille einnehmen, untersucht.

Ein weiterer endokrinologischer Marker, der in vielen Studien als Stresshormon evaluiert wurde, stellt die Alpha- Amylase dar (Urs Markus Nater et al., 2006). Der Vorteil, der durch die Ergänzung der Speichelanalyse mit der Beurteilung der Alpha- Amylase

entsteht, besteht darin, dass die Reaktion auf einen Stressfaktor unmittelbarer erfolgt als die des Cortisols. Anders als bisher angenommen, scheint auch diese Antwort ein unabhängiges System der hormonellen Stressantwort zusätzlich zu den zwei beschriebenen Achsen darzustellen (Petrakova et al., 2015).

Die Speichelproben werden mithilfe einer Salivette® (Sarstedt AG&Co.) gewonnen. Dabei wird eine Watterolle von den Probanden für zwei Minuten vorsichtig im Mund hin und her bewegt, ohne darauf zu kauen und danach in einem Plastikröhrchen platziert. Die Proben werden anschließend zentrifugiert und bei einer Temperatur von -20 C° bis zum Zeitpunkt der biochemischen Analyse gelagert. Diese findet in Kooperation mit der Universität Wien in dem dortigen Labor für biochemische Analysen statt. Speichelfreies Kortisol wird mittels eines kommerziellen Chemilumineszenz-Immunoassays ermittelt, wobei alle Proben von einem Probanden innerhalb eines Durchgangs analysiert werden, um die Varianz bedingt durch die Ungenauigkeit des Intraassays zu verringern. Alpha-Amylase wird durch Hilfe eines Immunoassays (microplate reader Synergy HT Multi-Mode, BioTek) bestimmt.

#### 3.4.2 Elektrophysiologische und behaviorale Daten

Die elektrophysiologischen Daten, Hautleitfähigkeit (EDA), Herzfrequenz und Respiratorische Sinusarrythmie, werden parallel zur fMRT-Messung fortlaufend erhoben. Dazu werden die Probanden mit MRT-kompatiblen Messgeräten ausgestattet mit Hardware und Software der Firma Brain Products (BrainAmp ExG MR, GSR MR Sensor, Respiration Belt MR; Brain Products GmbH, Gilching, Germany), die die Messung der Hautleitfähigkeit sowie der respiratorischen Sinusarrythmie durchführen. Zur Aufzeichnung des Pulses wird das zum Zubehör des MRTs gehörende Pulsoxymeter von Siemens (s. 3.4.5 Magnet Resonanz Tomographie) genutzt.

Während der Sputumgewinnung findet außerdem jeweils die Erhebung der behavioralen Daten statt. Diese beinhalten das subjektive Stressempfinden und werden mittels einer visuellen Analogskala sowie dem PANAS (s. 3.2.4 und 3.2.5) erhoben.

#### 3.4.3 Musik und Sounds

Sowohl der Musikstimulus als auch der Natur-Geräusche-Stimulus werden während der MRT Messung per externer pneumatischer Kopfhörer eingespielt. Die Probanden tragen dabei weiterhin Gehörschutz.

## **Musik**

Das in dieser Studie verwendete Musikstück "Miserere" von Allegri (CD Gimell 454 939-2) wurde in einer vorherigen Studie von Nater und Kollegen (Urs M Nater, Krebs, & Ehlert, 2003) für ein Stress - Entspannungs- Setting evaluiert.

Da die vorliegende Studie sich auf Studien von Nater und Kollegen bezieht, wird hier ebenfalls nur dieses Musikstück verwendet. Die Musikintervention dauert dabei, annähernd an die Dauer des Stresstests acht Minuten.

## **Natural Sounds**

Der hier verwendete akustische Kontrollstimulus ist eine Aufnahme von einem Flusslauf (<http://soundbible.com/1436-Water-Noise.html>, Stand 06.05.2020; Title: Water Noise, About: Noise made from a water fountain. great water or trickle sound effect. Uploaded: 05.20.10 (Monat, Tag, Jahr) | License: Attribution 3.0 | Recorded by Caroline Ford | File Size: 3.17 MB | Downloads: 34864).

Nater und Kollegen nutzten eine vergleichbare Aufnahme auch in ihren Studien (Urs M. Nater, Abbruzzese, Krebs, & Ehlert, 2006).

### **3.4.4 Magnet Resonanz Tomographie (MRT)**

Der verwendete Magnetresonanztomograph ist ein 3 Tesla SIEMENS MAGNETOM Trio Tim (<https://www.siemens-healthineers.com/magnetic-resonance-imaging/for-installed-base-business-only-do-not-publish/magnetom-trio-tim>, Stand: 06.05.2020) Die Messungen wurden in Marburg, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie durchgeführt. Die funktionellen Daten wurden mit einer EPI-Sequenz (Echo Planar Imaging) mit Parallelisierung (Grappa, 2) mit folgenden Parametern erhoben: TR = 1450ms, TE = 25ms, Flip Angle = 70°, Bandbreite = 2232 Hz , mit einem Field of View von 192mm x 192mm, Matrix von 64 x 64, sowie einer Schichtdicke von 4mm ergeben sich Voxel von 3 x 3 x 4mm<sup>3</sup>. Es wurden in auf-/absteigender/verschachtelter Reihenfolge 30 axiale Schichten gemessen. Der Abstand zwischen den Schichten betrug 0,6mm.

In der vorliegenden Arbeit soll ein Schwerpunkt auf Verarbeitung und Auswertung der "Resting State" Daten liegen. Diese stellen die funktionellen Daten dar, die während der akustischen Interventionsphase akquiriert werden.

## 4 Statistische Methoden

### 4.1 Grundlegende statistische Programme

Die Analyse der Daten sowie ihre Vorverarbeitung wurden in Python 3.6 (<https://www.python.org/>, Stand 16.05.2018) (Rossum & Drake, 2006) programmiert und mithilfe des Kommandozeilen-Interpreter IPython (Version 6.1.0), erweitert durch die Anwendung von Jupyter Notebooks ((Version 5.0.0), <https://jupyter.org/>, Stand 31.03.2020) (Ragan-Kelley et al., 2014), durchgeführt. Es kommen Python basierte Programme und ihre Module zur Anwendung, die speziell zur Auswertung und Verarbeitung von MRT- und physiologischen Daten entwickelt wurden. Diese Programme und ihre Anwendungen stehen "open source" zur Verfügung.

Dazu zählen:

Pandas (Version 0.25.0), Numpy (Version 1.17.0), Matplotlib (Version 3.1.2), Pingouin (Version 0.3.3), Seaborn (Version 0.9.0), Scipy (Version 1.4.1), Scikit-learn (Version 0.22.2), MNE (Version 0.17.dev0), Nilearn (Version 0.6.2), Nipype (Version 1.1.0).

Die entwickelten Skripte zur Durchführung der einzelnen Analyseschritte finden sich im Anhang.

### 4.2 Verarbeitung der fMRT-Daten

Die Analyse und Verarbeitung der MRT-Daten wird mit Nipype durchgeführt (Gorgolewski et al., 2011). Nipype stellt einen Rahmen für komplexe bildgebende Datenverarbeitung in Python dar und greift auf verschiedene Software Pakete, wie SPM oder FSL (Woolrich et al., 2009) zurück. Dabei erlaubt Nipype eine Aneinanderreihung von Auswerteschritten, indem die Ausgabe eines Bearbeitungsschrittes als Eingabe des Nächsten verwendet wird (Pipeline). Die Pipeline zur Auswertung der Resting State-Daten der Entspannungsphase ist „The **C**onfigurable **P**ipeline for the **A**nalysis of **C**onnectomes“ (CPAC). Dieses Programm stellt eine nipype-basierte open-source Möglichkeit dar, um eine Verarbeitung von Resting-State Daten zu programmieren (Craddock et al., 2013).

#### 4.2.1 Vorverarbeitung

Die gemessenen MRT-Daten werden in Digital Imaging and Communications in Medicine- Format (DICOM) gespeichert (Bidgood, Horii, Prior, & Van Syckle, 1997).

Dieses Format enthält nicht nur Informationen über die einzelnen Bildpunkte, sondern auch über die zusätzlichen Metadaten.

Um die Daten verarbeiten zu können, werden in einem ersten Analyseschritt die Rohdaten vom DICOM-Format in Brain Imaging Data Structure (BIDS) umgewandelt.

Die im Folgenden beschriebenen Schritte werden in Python in Dockercontainern (<https://pypi.org/project/docker/>, Stand 06.05.2020) durchgeführt. So wird die Möglichkeit geschaffen, unter gleichen Voraussetzungen eine Analyse wiederholt durchzuführen.

Die Umwandlung findet mit dem Paket "HeuDiConv - Heuristic DICOM Converter" statt (<https://github.com/nipy/heudiconv>, 06.05.2020). HeuDiConv bringt die Gehirnbildgebungsdaten in eine geordnete Struktur gemäß den Informationen über die einzelnen Versuchsbedingungen. Das nun vorliegende Format ist BIDS.

Zwei anatomische Bildreihen zeigen die T1 und T2 - gewichteten Bilder. In drei funktionellen Datensätzen werden die drei unterschiedlichen Messbedingungen dieser Studie gespeichert (task-stress\_run1, task-rest, task-stress\_run2). Diese Einteilung wird anhand des zuvor generierten "heuristic-file", einem Python-Skript, vorgenommen. In diesem Skript wird durch wichtige Eckpunkte, die spezifisch für den jeweiligen Run sind, festgelegt, unter welchen Bedingungen das Programm den Run als solchen erkennt. Dieses Skript wird für alle Probanden genutzt, solange sich die grundlegenden Bedingungen (Länge des Runs, Anzahl der Voxel etc.) nicht ändern.

Damit gewährleistet ist, dass die Umwandlung einwandfrei stattgefunden hat, wird anschließend ein "BIDS-Validator" angewandt (<http://bids-standard.github.io/bids-validator/>). Dieses Programm validiert online, ob in einem angegebenen Ordner ausschließlich BIDS-formatierte Dateien vorhanden sind. Bei Ausschlüssen werden die entsprechenden Dateien zur Kontrolle angezeigt.

Sind alle auszuwertenden Daten in BIDS vorhanden, beginnt die Vorverarbeitung der Daten:

Um den o.g. Datenschutz zu gewährleisten, wird Defacing durchgeführt. Mit den Modulen Nipype, NiBabel (Brett et al., 2019) und FSL werden die Strukturen, die zu einer Identifizierung des Probanden anhand von z.B. Gebiss oder Nase führen könnten, aus dem Datensatz entfernt.

Im Anschluss wird die Qualität der Bilder kontrolliert. Es wird eine Qualitätskontrolle mit "MRIQC" durchgeführt, in der Bewegungsartefakte und das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis kontrolliert werden (Esteban et al., 2017). Auch dieses Modul ist in Nipype integriert und greift unter anderem auf die Toolboxen FSL, AFNI und ANTS zurück. Die

Ergebnisse werden händisch für jede einzelne der fünf Messsequenzen pro Proband überprüft.

Die Interpretation der Ergebnisse wird anhand der hier geschilderten Erklärungen (<https://mriqc.readthedocs.io/en/latest/reports.html#module-mriqc.reports>, Stand: 06.05.2020) vorgenommen. Dabei wird darauf geachtet, dass bei Auffälligkeiten die Daten wiederholt geprüft und bei weiterer Auffälligkeit aus der Studienkohorte ausgeschlossen werden. Außerdem wird ebenfalls mit MRIQC eine Gruppenanalyse durchgeführt. Diese Analyse untersucht Auffälligkeiten über die Gruppe hinweg (<https://mriqc.readthedocs.io/en/latest/reports/group.html>, Stand: 06.05.2020). So können einzelne Probanden ausgeschlossen werden, die aus dem Gruppenkollektiv herausstechen, z.B. durch zu extrem abweichende Werte im Signal-zu-Rauschen Verhalten.

Anschließend an diese Aufarbeitung der Daten wurde eine anatomische und funktionelle Verarbeitung der Bilddaten mit CPAC (<https://fcp-indi.github.io/docs/user/preprocessing>, Stand: 09.06.2020) durchgeführt.

Zur anatomischen Aufarbeitung gehören „Skullstripping“ und die Registrierung des anatomischen Bildes auf ein Template. Durch „Skullstripping“ werden die Daten, die nicht zum Gehirn zuzuordnen sind, wie zum Beispiel der Schädelknochen, entfernt und es bleibt ausschließlich graue und weiße Substanz in dem Datensatz erhalten. Zusätzlich wird mit FSL eine Gewebesegmentierung vorgenommen, in der die Hirnmasse in weiße und graue Substanz sowie in Liquor unterteilt wird. Dies findet ebenfalls anhand von Vorlagen, sogenannten „probability maps“, statt. Durch diese Verfahren schließt man schlussendlich alle nicht relevanten Substanzen aus dem Datensatz aus und es entsteht ein Datensatz, der lediglich die Substanz, die in der funktionellen Analyse verarbeitet werden soll, enthält: Der Kortex, also die graue Substanz, und auch subcorticale Strukturen. Auf einigen subcorticalen Arealen, wie der Amygdala und dem Hippocampus liegt in dieser Analyse unter anderem der Fokus.

Es wurde für minimale Bewegungen jeglicher Art des Probanden korrigiert, sodass alle erhaltenen Bilddaten die gleiche Ausrichtung zeigten. Dieses Realignment trägt dazu bei, dass mehrere Bilder eines Probanden durch die Ausrichtung miteinander verglichen werden können. Außerdem wird das anatomische Bild abschließend auf eine normierte Vorlage eines standardisierten Gehirns angepasst, sodass ein Vergleich zwischen den Probanden möglich ist. Das hier genutzte Template ist das MNI (Montreal Neuroscience Institute) 152 (Shattuck et al., 2009).

Neben der anatomischen Vorverarbeitung führt CPAC auch folgende funktionelle Verarbeitungsschritte durch.

So werden die funktionellen Bilder so bearbeitet, dass externe Einflüsse bzw. Störungen durch leichte Inhomogenitäten des Magnetfeldes korrigiert werden.

Anschließend wird noch das funktionelle Bild auf das normalisierte anatomische Bild registriert, sodass auch die funktionellen Bilder auf das Template passen und folglich interindividuell vergleichbar werden. Ähnlich wie bei der anatomischen Verarbeitung werden hier zunächst entsprechend dem Template Masken generiert, aus denen dann das standardisierte funktionelle Bild extrahiert wird.

Es wird ebenfalls mit verschiedenen Regressoren für Störsignale korrigiert. Die hier verwendeten Module, *compcor*, *csf*, *global*, *motion*, *linear*, *quadratic* sowie *median angle correction*, *smoothing* und *temporal filtering* tragen dazu bei, verschiedene Artefakte, die einerseits durch leichte Bewegungen des Probanden, aber auch durch Scannerinstabilität, Erhitzung des Scanners und spontanen Änderungen des Blutflusses entstehen können, zu umgehen.

#### 4.2.2 First Level

Zur Analyse der Daten auf Probandenebene werden in dieser Arbeit Skripte basierend auf den Programmen Nilearn, Skikit-learn (Abraham et al., 2014), SciPy (Virtanen et al., 2020), MNE (Gramfort et al., 2013) und weiteren Modulen, die in Python integriert sind (Numpy, Pandas, Matplotlib uvm.) verwendet.

In der Analyse der vorverarbeiteten Daten wird in dieser Arbeit ein Fokus auf die oben beschriebene Entspannungsphase der Probanden gelegt.

Da in dieser Phase des Experiments keine explizite Aufgabenstellung vom Probanden bearbeitet wird, bezeichnet man diese Art der Daten als "Resting State functional MRT" (rsfMRT). In dieser Untersuchungsbedingung werden passive Prozesse der neuronalen Signaltransduktion im Gehirn detektiert. Dies geschieht, indem der Sauerstoffgehalt des Blutes einen Anhalt für die Aktivität bietet. Da das Gehirn dauernd in Aktion ist und auch ohne das Bewusstsein des Patienten verschiedenste Prozesse ablaufen, können mit der Analyse des rsfMRT wichtige neuronale Aktivierungsmuster extrahiert und analysiert werden (Grodde & Beckmann, 2013).

Von besonderem Interesse bei dieser Studie ist dabei die Untersuchung der möglichen Einflüsse, die zwei sich unterscheidende akustische Signale auf die darauffolgenden neuronalen Kaskaden nehmen. Anschließend wird analysiert, ob ein Unterschied zwischen den neuronalen Verknüpfungen besteht.

Ziel der Auswertung der rsfMRT- Daten ist es, den Zeitraum während der akustischen Intervention zu betrachten und die Konnektivität der einzelnen Areale zueinander zu untersuchen. Dabei wird anhand der gemessenen BOLD-Signale die Aktivität einzelner

Areale gemessen. Diese Messung beruht auf den magnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin. Ein erhöhtes Signal spricht dabei für einen erhöhten Sauerstoffgehalt im Blut des Probanden und somit für eine erhöhte Aktivität. Auch der zerebrale Blutfluss und das zerebrale Blutvolumen spielen dabei eine Rolle (Smitha et al., 2017).

Zur Analyse der Resting State Daten wird eine Konnektivitätsanalyse durchgeführt, die auf Graph Theory basiert. Wie oben beschrieben ist diese Theorie Grundlage physikalischer und mathematischer Annahmen über einzelne Areale und deren Verknüpfung. Dieses statistische Verfahren basiert auf Wahrscheinlichkeitstheorie sowie stochastischen Annahmen und bezieht außerdem hierarchische und dynamische Aspekte großer Netzwerke mit ein. Es ermöglicht die Analyse neuronaler Verbindungen anhand von definierten Knotenpunkten und ihren Verbindungsmöglichkeiten unter dem Aspekt der ökonomischen neuronalen Signalprozessierung (small world networks) (C. J. Stam & van Straaten, 2012). Der Graph wird durch Knotenpunkte und deren Verbindungen zueinander angenommen. Knotenpunkte stellen dabei Regionen dar. Verknüpfungen entstehen durch Axone und Synapsen. Indem Knotenpunkte und Verbindungen identifiziert werden und ihre Beziehung zueinander untersucht wird, werden Modelle von Regionen und Unterregionen erstellt, die untereinander verknüpft sind. Hierbei wird berechnet, wie wahrscheinlich die jeweiligen Verbindungen zueinander sind. Voraussetzung hierfür sind verschiedene Parameter, die den Graphen beschreiben. Wichtig sind unter anderem die mittlere Länge der Verbindungen, also der Axone, und ein Cluster-Koeffizient, der den Fokus auf die Verknüpfungen von und zu benachbarten Knotenpunkten legt, sowie auf die Größe des Knotens. Dabei werden die Knotenpunkte anhand ihrer Konnektivität gewichtet und ihre Rolle bei der Informationsweitergabe analysiert. Die Verknüpfungslänge ist zusätzlich ausschlaggebend, um die Effizienz eines Netzwerkes beurteilen zu können. Je kürzer der Weg einer Verbindung, desto effizienter ist das Netzwerk, denn lange Verbindungswege beinhalten einen erheblichen Energieaufwand für das System (Smitha et al., 2017).

Es wird also die Beziehung zwischen Knotenpunkten durch die möglichen Verbindungen untersucht. Diese Knotenpunkte und ihre Verbindungen sind die Struktur neuronaler struktureller Netzwerke und erlauben eine Analyse ihrer funktionellen Interaktion (Bullmore & Sporns, 2009). Die Knotenpunkte bzw. Regionen des menschlichen Gehirns wurden vielfältig untersucht und in verschiedenen Atlanten prototypisch festgehalten. Um die Konnektivität zwischen diesen Arealen zu berechnen, werden die gemessenen rsfMRT-Daten mit den räumlichen Informationen der Atlanten verglichen und mittels Graph Theory eine Analyse der Konnektivität zwischen den Arealen angestellt (Fig. 6).



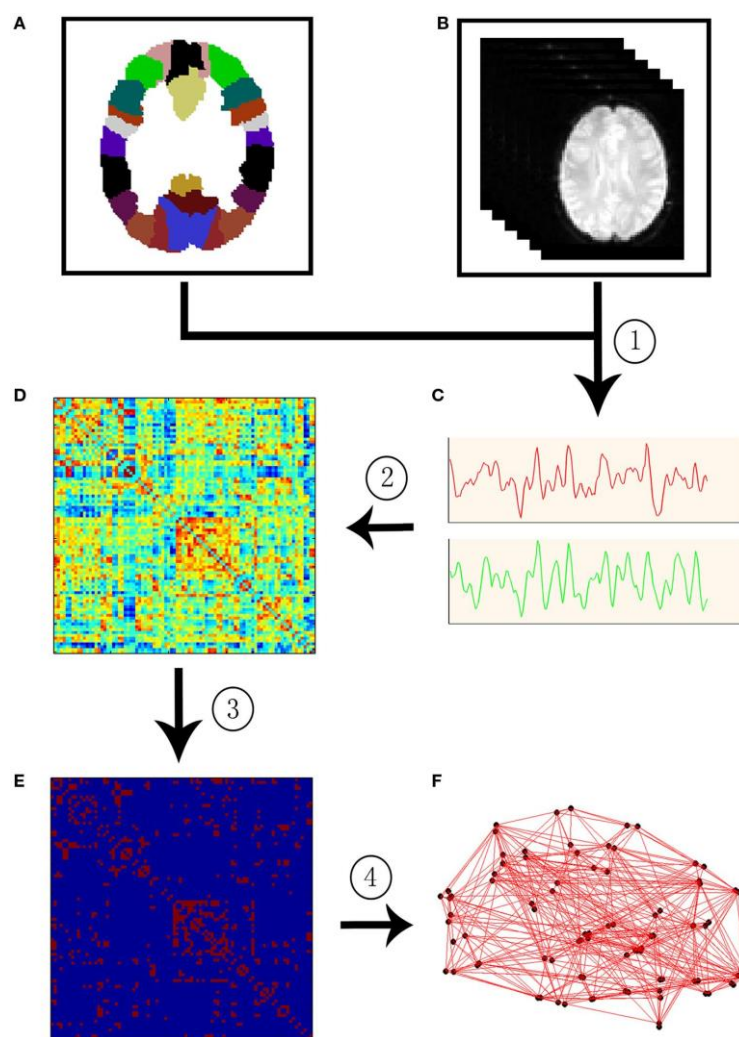


Fig.: 6 **schematische Darstellung der Verarbeitungsschritte zur Konstruktion von funktionellen Netzwerken im menschlichen Gehirn anhand von rsfMRT.**

(1) Extraktion des zeitlichen Verlaufs (C) von rsfMRT-Daten (B) zu jeder anatomischen Einheit (z.B. Knotenpunkte).  
 (2) (B) Anatomische Einheiten/Strukturen werden durch einen zuvor angelegten Atlas (A) oder Voxel definiert; (2) Berechnung der funktionellen Konnektivität (über Verbindungsstrukturen) in einer Korrelationsmatrix (D) zwischen jeder möglichen Kombination aus Knotenpunkten; (3) Mit einem Grenzwert wird aus der Korrelationsmatrix eine binäre Konnektivitätsmatrix errechnet (z.B. eine Assoziationsmatrix, E); (4) Visualisierung der Assoziationsmatrix als Graph (F).  
 (Wang, Zuo, & He, 2010)

Die in dieser Studie verwendeten und analysierten Areale werden dabei über den AAL- und MSDL- Atlas definiert, die als Schablone für die standardisierten vorverarbeiteten Bilder dienen. Der Automated Anatomical Labelling (AAL) Atlas beinhaltet Informationen zu insgesamt 90 bihemispherischen Arealen (Tzourio-Mazoyer et al., 2002). Der Multi Subject Dictionary Learning (MSDL) Atlas arbeitet dagegen mit 39 Regionen (Varoquaux, Gramfort, Pedregosa, Michel, & Thirion, 2011). Die Verwendung der Atlanten hängt jeweils mit den zur Analyse verwendeten Modulen und deren Kompatibilität zusammen.

Die Analyse auf Probandenebene beinhaltet zunächst eine Extrahierung der Daten für die Störsignal- Regression vom .mat zum .csv Dateiformat.

Diese Extrahierung wird mit Numpy durchgeführt (Anhang XIII).

Auf Probandenebene wird die Nilearn Funktion „NiftiLabelsMasker“ genutzt, um die Zeitreihe der Bilder mit den räumlichen Informationen des Atlas und den Regressoren

synchronisiert. Die nun gebündelt vorliegenden Informationen werden in einer Matrix dargestellt, die sowohl zeitliche als auch räumliche Informationen beinhaltet. Das Programm „GraphicalLasso“ ist dazu geeignet, eine Kovarianz- und auch Korrelations-Analyse durchzuführen. Die Ergebnisse werden jeweils in einer Matrix dargestellt und stellen die Konnektivität zwischen den verschiedenen Arealen dar.

Zusätzlich ist mit „MNE“ die visuelle Darstellung der Konnektivität aufgrund der Kovarianzanalyse in einem Kreisdiagramm möglich. Diese zeigt links- und rechtshemisphärische Verbindungen und ihre Intensität auf.

#### 4.2.3 Second Level

Der Gruppenvergleich der zwei Versuchsbedingungen während der Resting State-Phase (Musikhören vs. Wasserrauschen) wird mit den gleichen statistischen Analyse-Modulen durchgeführt wie die Probandenanalyse. Dafür ist es zunächst notwendig die zweidimensionale (90x90) Matrix der Kovarianzanalysen von den einzelnen Probanden einer Gruppe zu einer großen, dreidimensionalen (90x90x13) Matrix zusammenzufügen. Der Vergleich der beiden Gruppen findet durch Network Based Statistics (NBS) innerhalb des Moduls „brainconn“ mittels T-Test statt (Zalesky, Fornito, & Bullmore, 2010).

Network Based Statistic ist ein nicht-parametrischer statistischer Ansatz, der es ermöglicht einen Konnektivitätsvergleich zweier Gruppen durchzuführen. Die “family-wise error rate” wird durch generische Testungen wie der “false discovery rate” kontrolliert. Dabei wird mit unabhängigen T-Tests jede mögliche neuronale Verbindung jeder Kohorte einzeln getestet, um festzustellen, dass jede Gruppe einer Normalverteilung unterliegt. Aus einem festgelegten T-Schwellenwert werden nun die Verbindungen extrahiert, die über diesem Schwellenwert liegen. Aus den Verbindungen werden Knotenpunkte in einer Adjazenz Matrix erkannt, dargestellt und ihre Größe berechnet. Anschließend wird dieser Vorgang 1000-fach wiederholt indem zufällig die Gruppenzugehörigkeit einzelner Probanden verändert wird. Bei jedem Durchlauf wird die Größe des größten Knotenpunktes notiert. So wird eine empirische Annahme der Null-Distribution der größten Knotenpunkte vorgenommen. Anhand dieser Null-Distribution wird für jeden erkannten Knotenpunkt ein korrigierter p-Wert berechnet ([https://brainconn.readthedocs.io/en/latest/generated/brainconn.nbs.nbs\\_bct.html#brainconn.nbs.nbs\\_bct](https://brainconn.readthedocs.io/en/latest/generated/brainconn.nbs.nbs_bct.html#brainconn.nbs.nbs_bct), Stand: 09.06.2020). Diese resultierenden p-Werte lassen eine Aussage darüber zu, ob die Nullhypothese (in diesem Fall: die beiden Gruppen stimmen in ihrer Konnektivität überein) bestätigt oder verworfen werden kann.

Als Ergebnis der NBS erhält man sowohl die p-Werte für einzelne Netzwerke, die als unterschiedlich gewertet werden können, als auch eine Adjazenz- Matrix, mit der diese Verbindungen dargestellt werden können.

Um nur signifikante Unterschiede filtern zu können legt man den oben erwähnten t-Wert als Schwellenwert fest, ab dem die Nullhypothese verworfen werden soll. Dieser T-Schwellenwert wird anhand der Freiheitsgrade und gewünschter Messgenauigkeit ermittelt. Je größer der T-Schwellenwert gewählt wird, desto kleiner wird die Wahrscheinlichkeit bei normalverteilten Populationen, dass Unterschiede gemessen werden. Dementsprechend klein ist der p-Wert, sollten doch Unterschiede erkannt werden. (<https://blog.minitab.com/blog/statistics-and-quality-data-analysis/what-are-t-values-and-p-values-in-statistics>, Stand: 23.04.2020)

### 4.3 Analyse der behavioralen, biochemischen und physiologischen Daten

#### 4.3.1 Cortisol, Alpha- Amylase und Puls

Zur Auswertung der biochemischen Werte (Cortisol, Alpha- Amylase) und den Puls-Daten wird eine Varianz-Analyse mittels ANOVA durchgeführt. Hierbei handelt es sich um ein Modell, bei dem zwei Gruppen mit unterschiedlichen Bedingungen (Between-variable) zu mehreren Messzeitpunkten (Within-variable) auf eine abhängige Variable (biochemische und physiologische Werte) hin untersucht werden, eine sogenannte mixed model oder split plot Analysis of Variance (ANOVA) (Gelman et al., 2005).

Das hierzu verwendete Modul in Python ist das von Raphael Vallat entwickelte Statistikprogramm "Pingouin" (Vallat, 2018).

Zur Überprüfung der Eignung der Daten für diese statistische Analyse wird zunächst eine Prüfung auf Normalverteilung sowie Homogenität der Varianzen und erfüllte Sphärizität durchgeführt. Anschließend wird eine mixed ANOVA verwendet, die bei verletzter Sphärizität mit einer angewandten Greenhouse-Geisser (GG) Korrektur erweitert wird. Bei nachgewiesenen signifikanten Unterschieden wird mit einem gepaarten T-Test als Verfahren der Wahl für die post-hoc Analyse eine Prüfung der Unterschiede durchgeführt (<https://statistikguru.de/spss/mixed-anova/einstieg-in-die-mixed-anova.html>, Stand: 23.04.2020).

#### 4.3.2 Atmung und Hautleitfähigkeit

Zur Extraktion der im Rohformat vorliegenden .vhdr Dateien der Atmungs- und Hautleitfähigkeitsmesswerte wird das Python EEG Modul "MNE" verwendet (Fig. 7)

```
In [5]: picks = mne.pick_types(raw.info, misc=True)
raw.filter(l_freq = None, h_freq = None, picks=picks)
print(raw.ch_names)
```

```
Filter length of 1 samples (0.000 sec) selected
['GSR_MR_50', 'Resp', 'STI 014']
```

Fig.: 7 Ausschnitt des Notebooks zur Aufbereitung der .vhdr Daten.

Zu sehen sind die drei Kanäle, die in der Datei .vhdr eines Probanden enthalten sind. 'GSR\_MR\_50' (Messung der Hautleitfähigkeit, 'Resp' (Messung der Atmung) und 'STI 014' (Stimulationskanal) (Anhang XIV).

Um die Daten in die zeitliche Abfolge des Experiments, also drei Phasen einteilen zu können und die jeweiligen Zeitpunkte der Speichelentnahme zu extrahieren, werden die Daten mit den ebenfalls vorliegenden Informationen der zeitlichen Abfolge im Stimulationskanal synchronisiert und unterteilt (Fig. 8). So wird sichergestellt, dass ausschließlich die zu analysierenden relevanten Daten im Datensatz enthalten bleiben. Der Stimulationskanal 'STI 014' speichert ausschließlich Informationen und Daten über die zeitliche Abfolge von ausgehenden und eingehenden Signalen mit jeweils einem Eventkanal für jedes unterschiedliche Signal. Der Eventkanal 128 im Stimulationskanal repräsentiert die zeitlichen Abläufe des Experiments, da es die Dauer der MRT-Messungen widerspiegelt. Findet keine MRT-Messung statt, wie z.B. während der Speichelentnahmen, entsteht auch im Kanal durch den fehlenden Trigger eine Pause.

```
In [8]: # this figure shows nicely at which timepoint the different parts of the experiment
fig = mne.viz.plot_events(events, sfreq=raw.info['sfreq'],
                          first_samp=raw.first_samp)
```

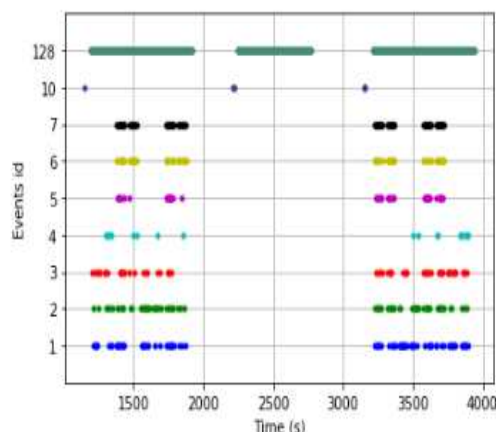


Fig.: 8 Ausschnitt des Notebooks zur Aufbereitung der .vhdr Daten. Die oberste Linie in grün repräsentiert den Eventkanal 128. Den zeitlichen Ablauf der MRT- Messungen des Experiments. (Anhang XIV)

Mithilfe der Verknüpfung dieser zeitlichen Informationen mit dem Kanal, in dem die Atmungs- bzw. Hautleitfähigkeits- Daten aufgezeichnet wurden ('RESP', 'GSR'), ist es

möglich, die Informationen, die während des Experiments aufgezeichnet wurden, von denen zu trennen, die die Pausenphasen darstellen.

So können die zusammenhängenden Daten anhand der drei Phasen des Experiments in drei Teile unterteilt und separat analysiert werden, indem jeweils der Anfangs- und Endzeitpunkt einer MRT-Messphase im Eventkanal 128 den Anfangs- und Endzeitpunkt einer Phase des Experiments zugeordnet wird.

#### Aufarbeitung der Daten zur Atmung:

Für die Bearbeitung der Atmungs-Daten wird anschließend mit dem Scipy- Modul “find\_peaks” und “detrend” eine Frequenzanalyse vorgenommen (Fig.9). Das Modul “detrend” ist ein transformatorischer Schritt in der Analyse, um lineare Trends in einer zeitlichen Abfolge auszugleichen (Virtanen et al., 2020). Dies gewährleistet, dass das nun angewandte Modul “find\_peaks”, das mit einem Schwellenwert arbeitet, Spitzen adäquat erkennt. Diese Spitzen repräsentieren jeweils einen Atemzug. Das Modul ist so konzipiert, dass mit einer Höhenangabe (“height”) erst Spitzen ab einer definierten Höhe als solche erkannt werden.

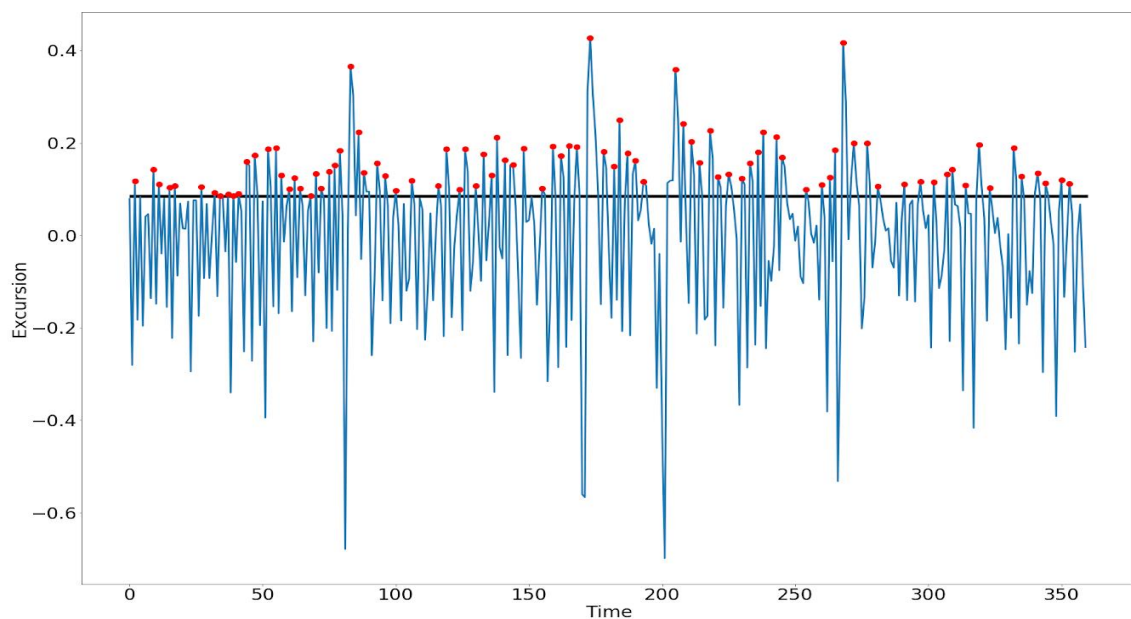


Fig.: 9 Darstellung des Schwellenwertes (grün) ab dem eine Spitze (rot) als Atemzug detektiert wird.

Dies garantiert einen Ausschluss von Artefakten, die beispielsweise durch den Herzschlag entstehen. In dem vorliegenden Skript (Anhang XIV) ist diese Höhengrenze jeweils durch den errechneten Mittelwert plus ein Viertel, über die Hälfte, bis hin zu drei Viertel der Standardabweichung definiert. Die genaue Festlegung dieser Schwelle wird händisch für jeden Probanden je nach Beschaffenheit und Qualität der Daten individuell

entschieden und gegebenenfalls angepasst. Das Modul errechnet dann anhand der gefundenen Spitzen und dem Zeitraum der Analyse die mittlere Atemfrequenz zu den einzelnen Phasen des Experiments. Relevant ist hier eine hohe Atemfrequenz als Zeichen für ein erhöhtes Stresslevel.

#### Aufarbeitung der Daten zur Hautleitfähigkeit:

Für die Analyse der Daten der Hautleitfähigkeit wird in der Vorverarbeitung wie bei den Atmungsdaten verfahren.

Zur Analyse des Verlaufs der Hautleitfähigkeit wird jedoch neben der Frequenzmessung mit dem Modul "find\_peaks" auch eine "Area under the curve" (AUC) berechnet. Um die Messgenauigkeit insbesondere bei der AUC nicht zu beeinflussen, werden hierbei die Rohdaten verwendet, ohne ein detrending durchzuführen. Die Ergebnisse werden ebenso wie die Frequenzanalysen der Atmungs- und Hautleitfähigkeitsdaten im .csv Dateiformat abgespeichert und können so in die statistische Analyse eingespeist werden.

Anschließend wird ähnlich der Analyse der biochemischen Daten eine Varianzanalyse mittels mixed ANOVA durchgeführt, nachdem eine Prüfung auf Normalverteilung sowie Homogenität der Varianzen und erfüllte Sphärizität erfolgt sind. Bei nachgewiesenen signifikanten Unterschieden wird mit einem paired t-Test als Verfahren der Wahl für die post-hoc Analyse eine Prüfung der Unterschiede durchgeführt.

Um einen Vergleich zwischen den Phasen des Experiments innerhalb der Gruppen anstellen zu können, wird sowohl bei den Atmungs- als auch den Hautleitfähigkeitsdaten eine repeated measures ANOVA durchgeführt. Die Ergebnisse lassen eine Aussage darüber zu, ob in einer Kohorte die Änderung der Versuchsumgebung einen signifikanten Einfluss auf das Verhalten der Probanden hat.

#### 4.3.3 Fragebögen

Die Analyse der verschiedenen Fragebögen wird mit dem Modul „Pandas“ und „Scipy“ durchgeführt. Für wiederholt durchgeführte Fragebögen kommen zudem repeated measures ANOVAs als auch mixed ANOVAs zur statistischen Analyse zum Tragen.



## 5 Ergebnisse

An der Studie nahmen insgesamt 29 Probanden teil, jedoch konnten nur 28 (17 Männer, 11 Frauen) in die Auswertung eingebunden werden, da der erste Proband zur Testung des Versuchsablaufs keine, für die Studie auswertbaren Daten lieferte.

Tabelle 2: Darstellung der epidemiologischen Daten der jeweiligen Gruppen im Überblick

	Gruppe A	Gruppe B	Gesamt
Mittleres Alter	24 Jahre	24 Jahre	24 Jahre
Standardabweichung	1,13 Jahre	1,13 Jahre	2,19 Jahre
Geschlecht	58% männlich 42% weiblich	58% männlich 42% weiblich	58% männlich 42% weiblich
Händigkeit	75% rechts 25% anders	100% rechts	85% rechts 15% anders
Schulabschluss	100% Abitur	91% Abitur 9% mittlere Reife	92,6% Abitur 3,7% mittlere Reife

Alle Probanden haben die Fragebögen vollständig ausgefüllt und während der funktionellen Messungen ruhig gelegen. Der Schwellenwert, ab dem eine signifikante Bewegung erkannt wird, liegt dabei sowohl für Rotationsbewegungen als auch für axiale Verschiebungen bei 0,2mm

(<https://mriqc.readthedocs.io/en/latest/iqms/bold.html#measures-for-the-spatial-information>, Stand 11.06.2020).

Durch technische Schwierigkeiten sowie Störungen im Ablauf des Experiments mussten insgesamt die Daten zweier Probanden von den Analysen ausgeschlossen werden. Zusätzlich wurden bei der Analyse der Verhaltensdaten weitere Probanden aufgrund von fehlender Aufzeichnung oder fälschlicher Aufzeichnung bei z.B. mangelnder Elektrodenauflage ausgeschlossen. Da die Analyse der Verhaltensdaten separat von denen der funktionellen Bildgebungsdaten erfolgt, entstehen so für die einzelnen Analysen unterschiedlich große Kohorten.

Durch oben genannte Ausschlüsse konnte garantiert werden, dass in den im Folgenden dargestellten Auswertungen jeweils nur Daten berücksichtigt wurden, die den Einschlusskriterien entsprachen und bei denen externe Störfaktoren ausgeschlossen wurden.

Anhand der sich unterscheidenden akustischen Interventionen wurde die Studienkohorte bei der Auswertung in zwei Gruppen (im Folgenden „Musik- und Wassergruppe“ genannt) eingeteilt.

## 5.1 Psychometrische Erhebung anhand von behavioralen Fragebögen

### 5.1.1 Beck Depression Inventory II (BDI)

Die Auswertung des BDI ergab bei allen Probanden einen Wert unterhalb von 13 Punkten. Dies spricht gegen klinisch relevante depressive Symptomatik der Probanden. Im vergleichenden T-Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Ergebnissen der beiden Gruppen (Musik und Wasser) ( $T=0,711$ ;  $p=0,48$ ; Freiheitsgrade ( $df$ )=24) (Anhang XV).

### 5.1.2 Trier Inventory for the Assessment of chronic stress (TICS)

Der mittlere Score des TICS lag bei 14,54 ( $SD=7,51$ ; range:2-30) und deutet auf ein niedriges chronisches Stresslevel der Probanden hin. Auch hier zeigt sich zwischen den Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied im T-Test ( $T=0,82$ ;  $p=0,42$ ;  $df=24$ ) (Anhang XVI).

### 5.1.3 State Trait Angst Inventar

Der mittlere Wert des STAI-State Fragebogens ergab 35,55 ( $SD=8,019$ ; range= 23-53). Dies deutet auf einen niedrigen akuten Stress bei Beginn der Studie hin. Zwischen den beiden Gruppen zeigt sich dabei kein statistisch signifikanter Unterschied ( $T=-1,18$ ;  $p=0,24$ ;  $df=25$ ) (Anhang XVII).

### 5.1.4 Positive und Negative Affekt Skala (PANAS)

Zur Auswertung wurde der Fragebogen in positiven Affekt und negativen Affekt aufgeteilt und separat voneinander analysiert und im Folgenden auf signifikante Unterschiede getestet. Der positive Affekt scheint während der akustischen Phase zu schwinden und nicht von den Stresstests beeinflusst zu werden. Auffällig ist in der Musikgruppe der zwischen Intro und Scanner gemessene stark abgefallene Wert und der anschließende parallele Verlauf der Werte zwischen den Gruppen. Dieser Trend ist auch im Verlauf des negativen Affekts sowie in den Verläufen der Speichelproben widergespiegelt. Nach Debriefing steigt der positive Affekt in beiden Gruppen (Fig. 10).

Der negative Affekt der Gruppen steigt jeweils zu den Stresstests an (s. Fig. 10 Zeitpunkt 2-3; 4-5) und sinkt deutlich während der akustischen Intervention sowie nach Debriefing



(s. Fig. 10 Zeitpunkt 3-4; 5-6), ähnlich wie bei der Stressevaluation in der visuellen Analogskala (siehe VAS\_str).

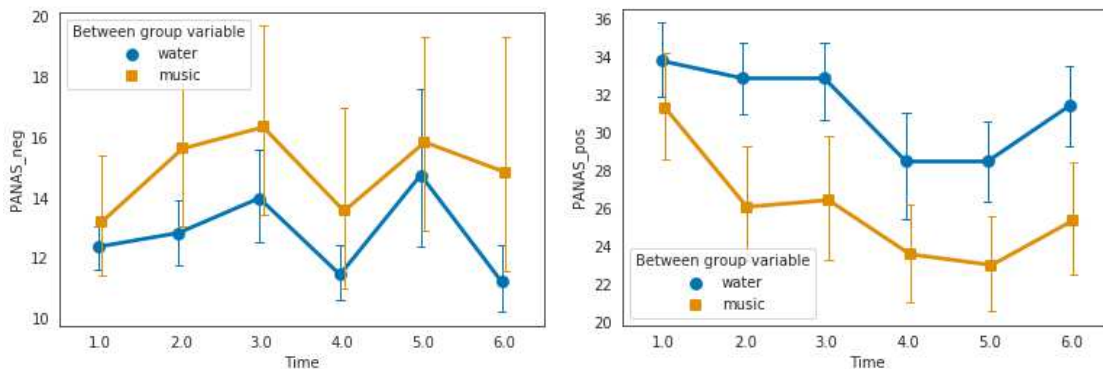


Fig.: 10 deskriptive Statistik der Punktwerte des negativen (links) und positiven (rechts) Affekt anhand des PANAS-Fragebogens (Anhang XVIII).

#### Repeated measures ANOVA der Musikgruppe:

In der one way repeated measures ANOVA zum positiven Affekt innerhalb der Musikgruppe zeigen sich keine signifikanten Unterschiede ( $p > 0,05$ ) zwischen den Zeitpunkten. Beim negativen Affekt können dagegen signifikante Unterschiede im anschließenden T-Test gezeigt werden (Tabelle 3).

Tabelle 3: signifikante Unterschiede des negativen Affekts der Musikgruppe zwischen je zwei Zeitpunkten a und b.

Zeitpunkt a	Zeitpunkt b	p- Wert	Freiheitsgrade	T- Wert
1	2	0,046	13	-2,202
1	3	0,009	13	-3,046
1	5	0,039	13	-2,296
2	4	0,009	13	3,069
3	4	0,001	13	4,044
4	5	0,047	13	-2,198

s. Anhang XVIII

#### Repeated measures ANOVA der Wassergruppe:

In der one way repeated measures ANOVA zum positiven Affekt innerhalb der Wassergruppe zeigen sich nach Korrektur durch Greenhouse- Geisser bei fehlender Sphärizität signifikante Unterschiede im anschließenden T-Test (Tabelle 4). Zwischen dem Zeitpunkt 1 und 6 war ein Trend zu einem signifikanten Unterschied zu erkennen ( $p = 0,053$ ;  $df = 12$ ;  $T = 2,143$ ).

Tabelle 4: signifikante Unterschiede des positiven Affekts der Wassergruppe zwischen je zwei Zeitpunkten a und b.

Zeitpunkt a	Zeitpunkt b	p- Wert	Freiheitsgrade	T- Wert
1	4	0,012	12	2,951
1	5	0,009	12	3,095
2	4	0,001	12	4,212
2	5	0,008	12	3,156
3	4	0,000	12	5,244
3	5	0,000	12	5,502
4	6	0,024	12	-2,589
5	6	0,013	12	-2,933

s. Anhang XVIII

Beim negativen Affekt zeigen sich ebenfalls signifikante Änderungen im anschließenden T-Test (Tabelle 5).

Tabelle 5: signifikante Unterschiede des negativen Affekts der Wassergruppe zwischen je zwei Zeitpunkten a und b.

Zeitpunkt a	Zeitpunkt b	p- Wert	Freiheitsgrade	T- Wert
2	6	0,028	12	2,501
3	4	0,002	12	3,987
3	6	0,001	12	4,693
4	5	0,006	12	-3,3
5	6	0,012	12	2,958

s. Anhang XVIII

#### Mixed ANOVA zum Vergleich der beiden Gruppen:

Es zeigt sich sowohl für den positiven als auch den negativen Affekt der PANAS-Auswertung mittels einer mixed ANOVA kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p > 0,05$ ) zu den untersuchten Zeitpunkten.

#### 5.1.5 Visuelle Analog Skala (VAS)

Es wird sowohl die visuelle Analogskala (VAS) für Müdigkeit als auch für Stressempfinden separat analysiert.

Man erkennt deutlich, dass im Verlauf des Experiments der Stress der Probanden jeweils nach den durchgeführten Stresstests (Zeitpunkt 3 und 5) deutlich erhöht war. Die

niedrigsten Stresswerte wurden dagegen nach der akustischen Phase (Zeitpunkt 4) angegeben.

Die Müdigkeit nimmt im Verlauf des Experiments bei allen Probanden zu. In der Wasser-Gruppe ist außerdem eine deutliche Zunahme der Müdigkeit während der akustischen Phase zu vermerken (Fig. 11).

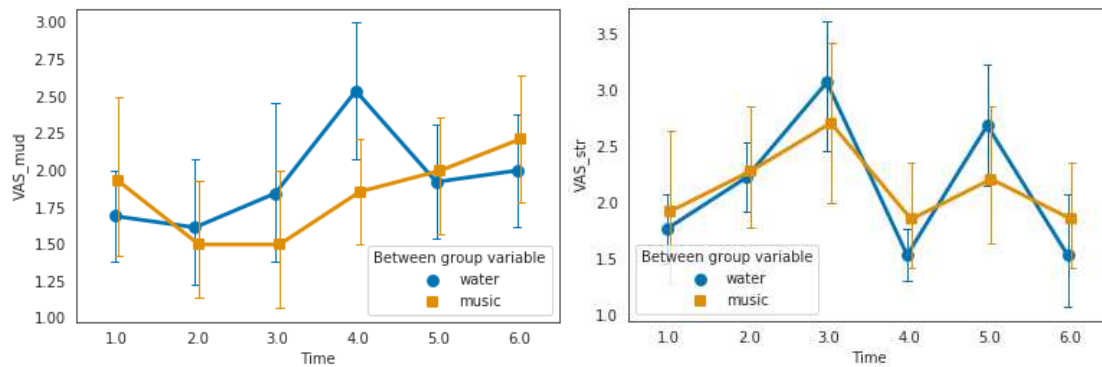


Fig.: 11 deskriptive Statistik der gemittelten Punktwerte der Müdigkeit (links) und des Stressempfindens anhand einer visuellen Analogskala (Anhang XVIII).

#### Repeated measures ANOVA der Musikgruppe:

Für das subjektive Stressempfinden bestehen signifikante Unterschiede zwischen mehreren Zeitpunkten (Tabelle 6). Zwischen den Zeitpunkten 2 und 4 ergab sich ein Trend zu einem signifikanten Unterschied ( $p=0,054$ ;  $df=13$ ;  $T=2,121$ ).

Tabelle 6: signifikante Unterschiede des subjektiven Stressempfindens der Musikgruppe zwischen je zwei Zeitpunkten a und b.

Zeitpunkt a	Zeitpunkt b	p- Wert	Freiheitsgrade	T- Wert
1	3	0,043	13	-2,242
3	4	0,001	13	4,163
3	6	0,012	13	2,917
5	6	0,055	13	2,110

s. Anhang XVIII

Die evaluierte Müdigkeit der Probanden nimmt zwischen dem Zeitpunkt, zu dem sie in den Scanner kommen und dem Zeitpunkt, zu dem sie den Scanner wieder verlassen, zu, was sich signifikant in den Angaben zeigt (Tabelle 7).

Tabelle 7: signifikante Unterschiede der subjektiven Müdigkeit der Musikgruppe zwischen je zwei Zeitpunkten a und b.

Zeitpunkt a	Zeitpunkt b	p- Wert	Freiheitsgrade	T- Wert
2	5	0,029	13	2,463
2	6	0,019	13	-2,687
3	5	0,013	13	-2,876
3	6	0,006	13	-3,238

s. Anhang XVIII

#### Repeated measures ANOVA der Wassergruppe:

Ein signifikanter Unterschied des subjektiven Stressempfindens besteht zwischen mehreren Zeitpunkten (Tabelle 8). Einen Trend zur Signifikanz zeigte sich zwischen den Zeitpunkten 1 und 2 ( $p=0,082$ ;  $df=12$ ;  $T=-1,897$ ), 2 und 6 ( $p=0,056$ ;  $df=12$ ;  $T=2,112$ ) und 3 und 5 ( $p=0,054$ ;  $df=12$ ;  $T=2,132$ ).

Tabelle 8: signifikante Unterschiede des subjektiven Stressempfindens der Wassergruppe zwischen je zwei Zeitpunkten a und b.

Zeitpunkt a	Zeitpunkt b	p- Wert	Freiheitsgrade	T- Wert
1	3	0,004	12	-3,584
1	5	0,027	12	2,920
2	3	0,014	12	-2,856
2	4	0,013	12	2,920
3	4	0,001	12	4,629
3	6	0,001	12	4,170
4	5	0,003	12	-3,638
5	6	0,007	12	3,248

s. Anhang XVIII

Bei nicht vorhandener Sphärizität wurde bei der repeated measures ANOVA eine Korrektur nach Greenhouse Geisser vorgenommen.

Diese Voraussetzung liegt auch bei der Analyse der Müdigkeit vor. Hier können keine signifikanten Unterschiede im Zeitverlauf nachgewiesen werden.

#### Mixed ANOVA zum Vergleich der beiden Gruppen:

Die Müdigkeit zwischen den Gruppen unterscheidet sich signifikant ( $p=0,056$ ;  $df=22,950$ ;  $T=2,015$ ) zum Zeitpunkt 4, der die akustische Intervention widerspiegelt.

Das subjektive Stressempfinden unterscheidet sich zu keinem Zeitpunkt signifikant im Vergleich der beiden Gruppen.

## 5.2 Konnektivitätsanalyse

Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt auf der Analyse der neuronalen Verbindungsaktivitäten während des Stressreduktionsparadigmas (Fig.:12).

Analysiert wird die Konnektivität im Resting State unter den Bedingungen "Musik" oder "Wasserrauschen". Die Verbindungen zwischen den Arealen werden dabei graphisch in einem „Connectivity Circle“ dargestellt. Dabei stellen die rechte und linke Hälfte des Kreises jeweils spiegelbildlich eine Hemisphäre dar. Die Intensität der Verbindung wird farblich von hell (schwache Verbindung) nach dunkel (starke Verbindung) codiert.

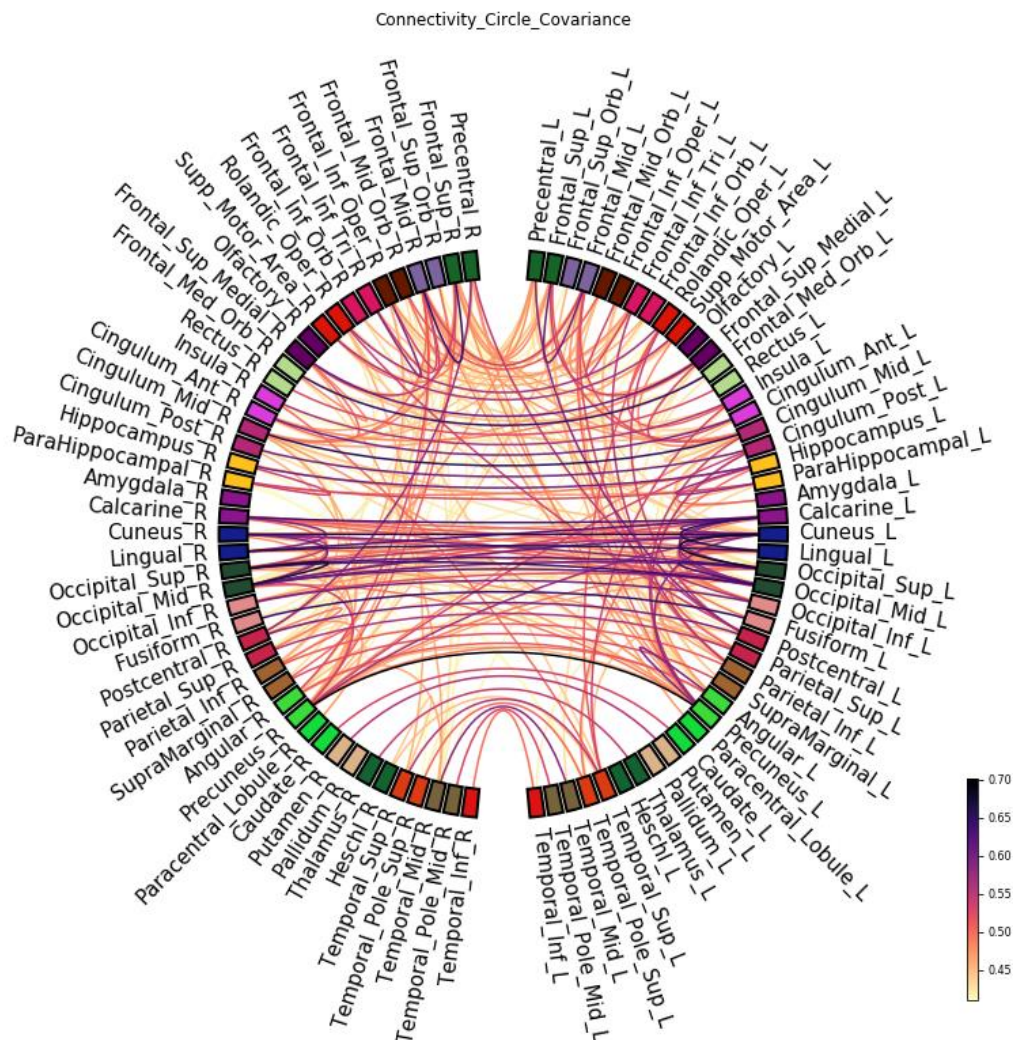


Fig.: 12 Darstellung der 300 stärksten Verbindungen eines Probanden anhand einer Kovarianzanalyse. Gut zu erkennen ist die starke interhemispherische Konnektivität der Hörrinde. Die Amygdala zeigte bei diesem Probanden keinerlei Konnektivität. (Anhang XIX).

Anschließend wurde ein Gruppenvergleich angestellt. Ein besonderes Augenmerk liegt hierbei auf den Verbindungen bzw. einer möglichen Änderung der Verbindungsintensität der Areale des primär auditorischen Kortex und den Emotionsarealen “Amygdala” und “Hippocampus”.

Zum einen wird eine Kovarianzanalyse durchgeführt (Fig. 13), zur Darstellung der neuronalen Verbindungen wird dann eine Korrelationsanalyse (Fig. 14) als Grundlage der angewandten Graph Theory durchgeführt.

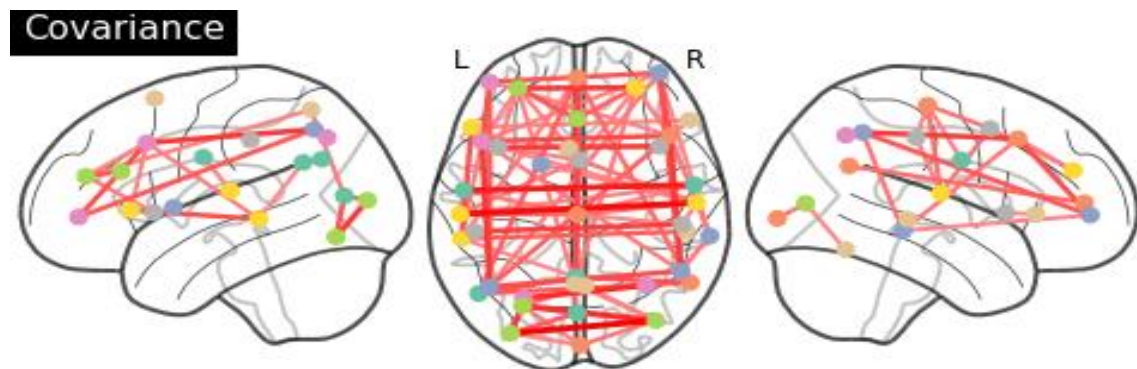


Fig.: 13 Darstellung der Kovarianzanalyse beispielhaft für die Musikgruppe (Anhang XXI)

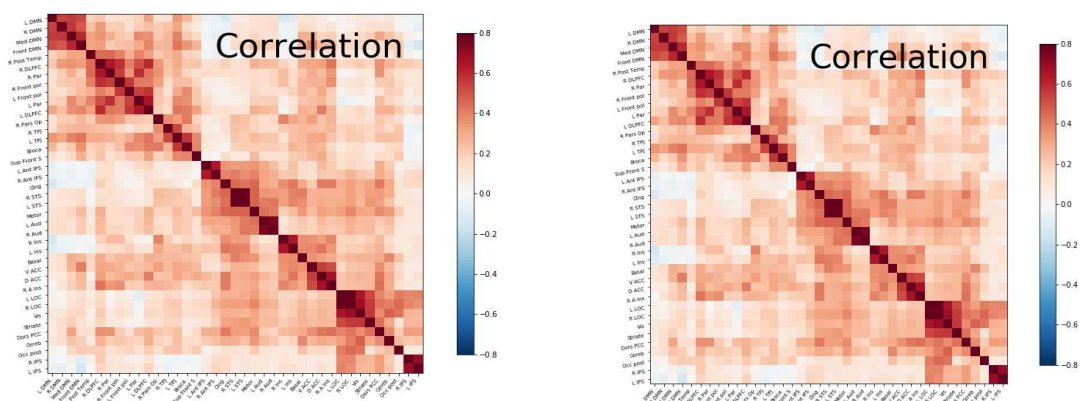


Fig.: 14 Gegenüberstellung der Korrelation zwischen den Arealen des MSDL-Atlas der Musik(rechts) und Wassergruppe(links). Deutlich zu erkennen ist die starke Ähnlichkeit der beiden Graphiken (Anhang XXI).

Unter beiden Bedingungen kann deskriptiv eine gute interakustische Verbindung (von Hörrinde zu Hörrinde) gezeigt werden. Ein Einfluss des akustischen Inputs auf die emotionsregulierenden Areale konnte allerdings nicht gezeigt werden.

Eine Konnektivität zur Amygdala ist nicht erkennbar.

Der Hypothalamus ist außerdem ein Areal von besonderem Interesse, da er aufgrund des hormonellen Regelkreislafs auch in die Sekretion der Stresshormone eingreift (s.o.). Auch hier konnte keine Konnektivität des Hypothalamus nachgewiesen werden.



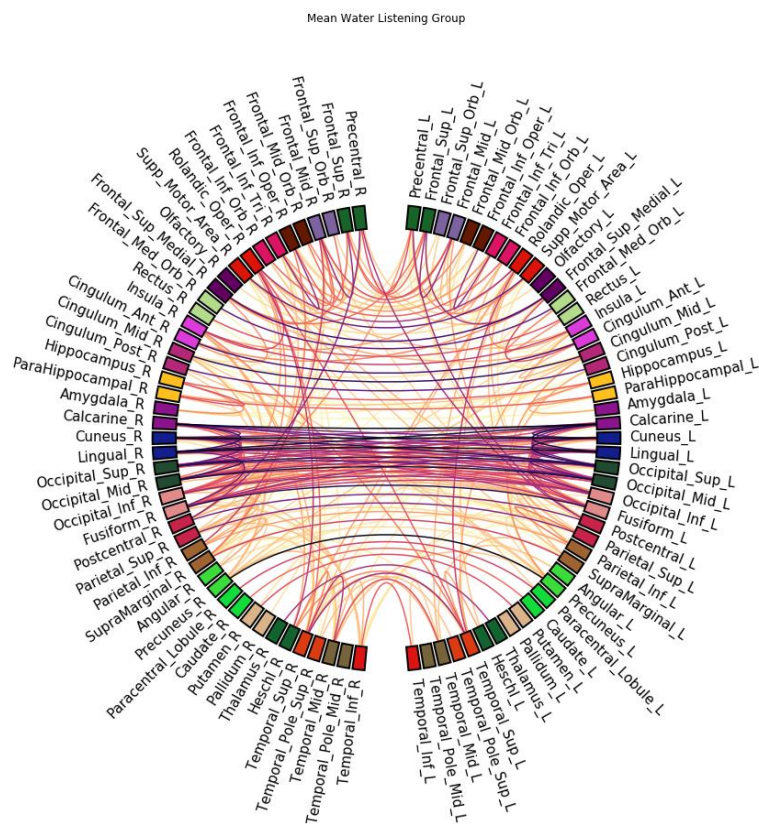
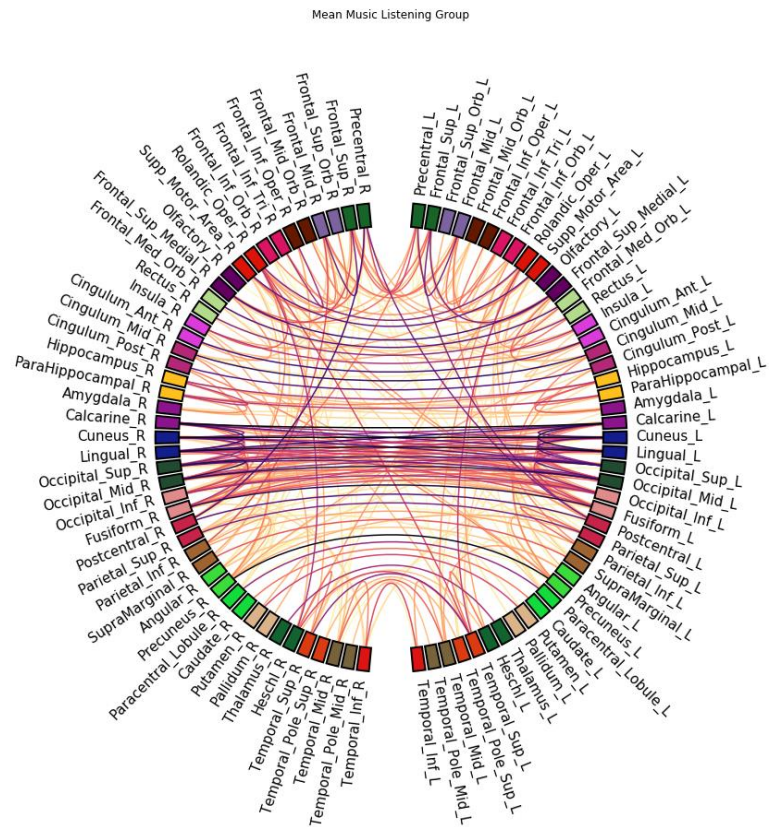


Fig.: 15 deskriptive Konnektivitätsdarstellung der 300 stärksten Verbindungen der Musik(oben)- und Wassergruppe(unten). Es ist kein signifikanter Unterschied zwischen den Verbindungen der beiden Gruppen zu erkennen. (Anhang XX).

Beim Gruppenvergleich mittels Network Based Statistics konnte bei einem Threshold bei  $T=2$  kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Konnektivität der beiden Gruppen gefunden werden ( $p>0,05$ ;  $df=24$ ;  $T=2$ ).

### 5.3 Biochemische Analyse

Bei der Analyse der biochemischen Daten wurden Proband 1 und 4 ausgeschlossen, da jeweils während des Experiments Fehler in der Aufzeichnung auftraten. So fehlte z.B. die akustische Intervention, weil das Audioprogramm nicht eingeschaltet wurde. Außerdem kam es zu vertauschten Reihenfolgen im Ablauf des Experiments.

#### 5.3.1 Alpha- Amylase

Bei den gemessenen Alpha- Amylase- Werten zu zwei Bedingungen und jeweils sechs Zeitpunkten zeigt sich innerhalb der Gruppen (Musik vs. Wasser) keine Normalverteilung ( $p<0,05$ ). Es wurde zum Erreichen der unten dargestellten Normalverteilungsberechnung eine Korrektur durch Logarithmieren durchgeführt (Fig.16).

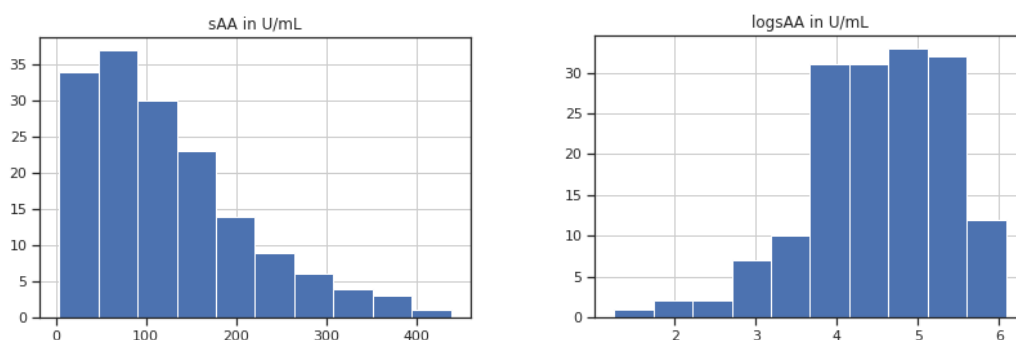


Fig.: 16 Darstellung der Verteilung vor (links) und nach (rechts) Logarithmierung (Anhang XXII)

In der im Folgenden beschriebenen Analyse wurden diese transformierten Daten verwendet (Fig. 17).

Eine Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den Gruppen ist gemäß dem Levene-Test für alle Variablen erfüllt ( $p > .05$ ).



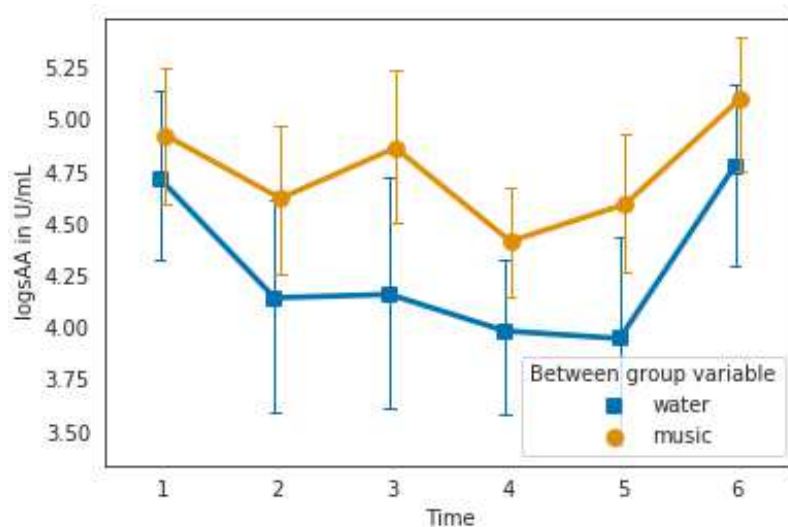


Fig.: 17 deskriptive Statistik der logarithmierten Daten der Alpha Amylase im zeitlichen Verlauf und zu zwei Bedingungen dargestellt. (Anhang XXII)

Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde in der Berechnung der ANOVA eine Greenhouse– Geisser Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen. Es wurde keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den Messpunkten und den Untersuchungsgruppen gefunden ( $p_{unc} = 0,781$ ; GG  $p=3,439$ ;  $df1=5$ ;  $df2=120$ ;  $F=0,493$ )

### 5.3.2 Cortisol

Bei den gemessenen Cortisol-Werten zu zwei Bedingungen und jeweils sechs Zeitpunkten zeigt sich innerhalb der Gruppen (Musik vs. Wasser) keine Normalverteilung ( $p < 0,05$ ). Analog zu der Analyse der Alpha Amylase wurde auch hier eine Transformation mittels Logarithmieren durchgeführt. Es zeigt sich anschließend eine Normalverteilung ( $p > 0,05$ ) der Daten (Fig. 18).

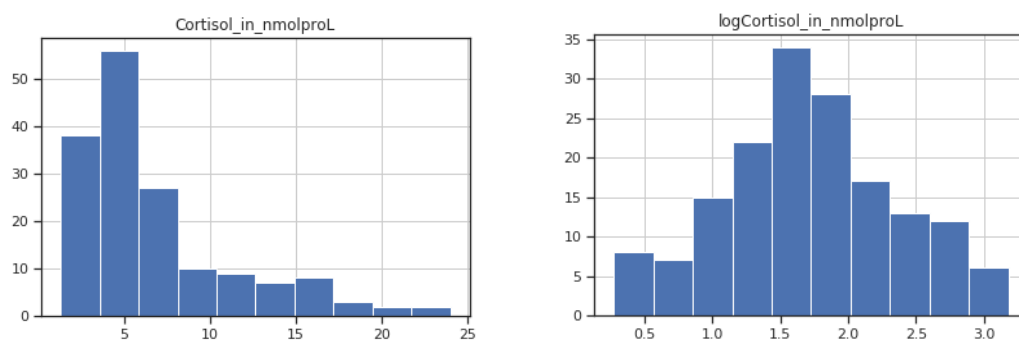


Fig.: 18 Darstellung der Verteilung vor (links) und nach (rechts) Logarithmieren (Anhang XXIII).

Homogenität der Fehlervarianzen der einzelnen Gruppen ist gemäß dem Levene-Test für alle Variablen erfüllt ( $p > 0,05$ ).

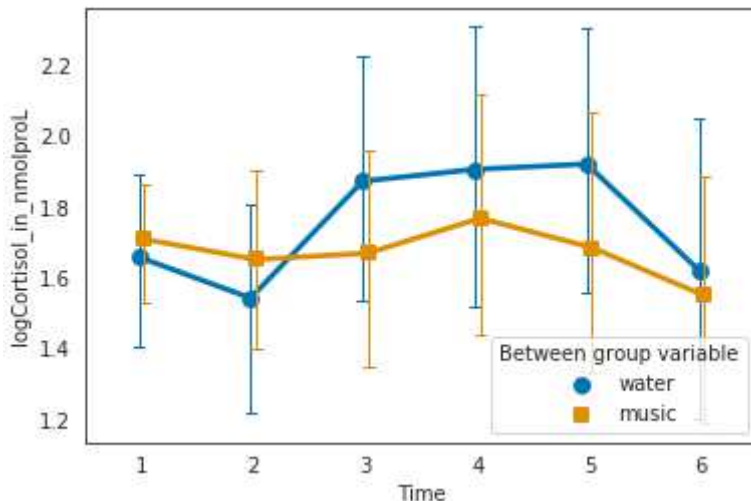


Fig.: 19 deskriptive Statistik der logarithmierten Daten des Cortisols im zeitlichen Verlauf und zu zwei Bedingungen dargestellt (Anhang XXIII).

Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse–Geisser Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen.

Die Analyse mittels mixed ANOVA ergibt keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den Messpunkten und den Untersuchungsgruppen ( $p_{unc}=0,508$ ; GG  $p=0,129$ ;  $df1=5$ ;  $df2=125$ ;  $F=0,862$ ).

## 5.4 Elektrophysiologische Analyse

Unten aufgeführt sind jeweils die gebildeten Mittelwerte der physiologischen Daten über die einzelnen Untersuchungsphasen des Experiments (StressI, Acoustic, StressII (Fig. 20,21,22)). Während in dieser Arbeit auf die akustische Intervention eingegangen wird, sind die kontinuierlichen Analysen der Daten im Zusammenhang mit dem Ablauf der Stresstests und dessen funktioneller neuronaler Untersuchung im MRT in der Arbeit von Jan Otto Heiland (s.u.) zu finden. Für die akustische Intervention ist es allerdings ausreichend, einen Mittelwert über den Verlauf der Phase zu bilden, da außerhalb des Stimulus keine weitere Intervention stattfand.

### 5.4.1 Puls

Bei der Verarbeitung der Pulsdaten wurden die Probanden 1,2,4,7,18,24 nicht mit einbezogen, da sich eine fehlerhafte Aufzeichnung zeigte bzw. die Aufzeichnung durch fehlende händische Aktivierung nicht stattgefunden hat.

Puls-Werte sind für alle Gruppen normalverteilt ( $p > 0,05$ ). Die Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den Gruppen war gemäß dem Levene-Test für alle Variablen erfüllt ( $p > 0,05$ ).

Für die Pulsdaten liegt Sphärizität vor (Mauchly Test:  $p > 0,05$ ). Es gibt keine statistisch signifikante Interaktion zwischen der Zeit und den Untersuchungsgruppen ( $p = 0,093$ ;  $df1 = 2$ ;  $df2 = 40$ ;  $F = 2,523$ ).

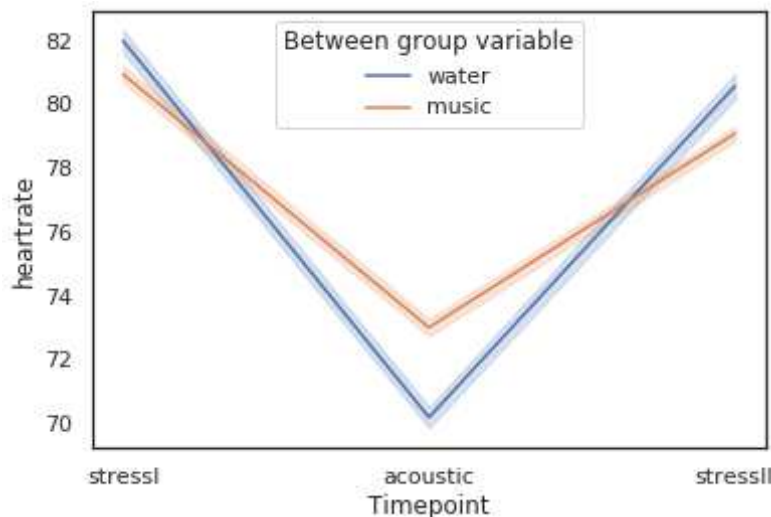


Fig.: 20 Darstellung des Verlaufs der Herzfrequenz (Schläge/Minute) der beiden Gruppen über den Verlauf des Experiments hinweg (Anhang XXIV).

In einer repeated measures ANOVA wurde außerdem für jede der Gruppen untersucht, ob ein Unterschied zwischen den Untersuchungszeitpunkten liegt. Dies ist bei beiden Gruppen zu jedem Zeitpunkt signifikant der Fall ( $p < 0,05$ ) (Anhang XXIV).

#### 5.4.2 Atmung

Die Analyse der Atmungsdaten wurde unter Ausschluss der Probanden 1,4,10,18 vorgenommen, da sich auch hier Aufzeichnungsschwierigkeiten und Messfehler zeigten.

Atmungs-Werte sind für alle Gruppen normalverteilt ( $p > 0,05$ ). Die Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den Gruppen war gemäß dem Levene-Test für alle Variablen erfüllt ( $p > 0,05$ ).

Für die Atmungsdaten liegt Sphärizität vor (Mauchly Test:  $p > 0,05$ ). Es gibt keine statistisch signifikante Interaktion zwischen der Zeit und den Versuchsbedingungen.

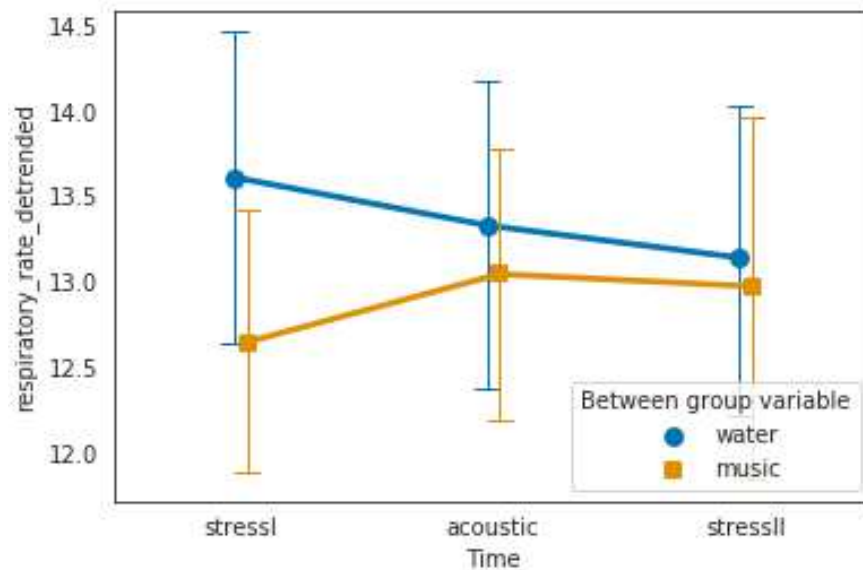


Fig.: 21 deskriptive Statistik des Verhaltens der Atemfrequenz (Atemzüge/Minute) nach Detrending über die Zeitpunkte der Analyse hinweg (Anhang XXV)

Es liegt außerdem kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen und den Phasen des Experiments vor (Anhang XXV).

#### 5.4.3 Hautleitfähigkeit (EDA)

Bei der Analyse der Hautleitfähigkeit mussten die Probanden 1,4,10,18 ebenfalls wegen Messfehlern, bzw. fehlendem Signal ausgeschlossen werden.

EDA-Werte sind für alle Gruppen normalverteilt ( $p > 0,05$ ). Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den Gruppen war gemäß dem Levene-Test für alle Variablen erfüllt ( $p > 0,05$ ). Für die EDA liegt Sphärizität vor (Mauchly Test:  $p > 0,05$ ). Es gibt keine statistisch signifikante Interaktion zwischen der Zeit und den Versuchsbedingungen.

Gleiche Voraussetzungen gelten für die AUC der EDA-Daten. Auch hier liegt keine statistisch signifikante Interaktion zwischen der Zeit und den Versuchsbedingungen vor (Anhang XXVI).

Bei der einzelnen Analyse der Gruppen im zeitlichen Ablauf des Experiments zeigt sich in der repeated measures ANOVA jedoch ein signifikanter Unterschied zwischen den Phasen des Experiments (Stress-Akustik-Stress). Diese liegt für beide Gruppen zwischen den Bedingungen Stress I bzw. II und Akustik (Gruppe Musik:  $p < 0,05$ ;  $df = 11$ ;  $T_{\text{StressI-Akustik}} = 10,769$ ;  $T_{\text{StressII-Akustik}} = -8,806$ ; Gruppe Wasser:  $p < 0,05$ ;  $df = 10$ ;  $T_{\text{StressI-Akustik}} = 9,152$ ;  $T_{\text{StressII-Akustik}} = -6,537$ ).

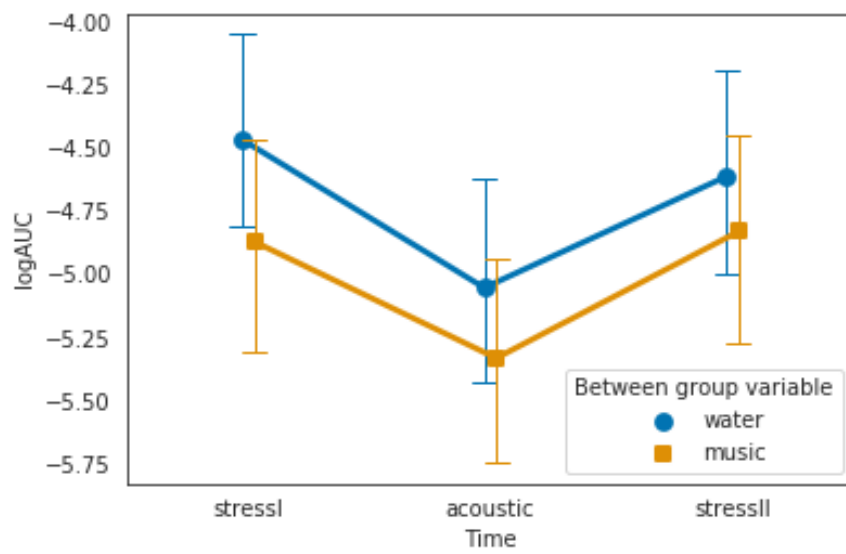


Fig.: 22 Verlauf der Hautleitfähigkeit in beiden Gruppen über die drei Phasen des Experiments hinweg. Hier dargestellt sind die Mittelwerte der AUC (Anhang XXVI).

## 6 Diskussion

Vordergründiges Ziel der vorliegenden Studie ist es, zu eruieren, inwieweit das Studiensetting, das von Nater und Kollegen (Linnemann et al., 2015, 2016; Thoma et al., 2013) entwickelt wurde, auf eine neue Umgebung übertragen werden kann. Die MR-Bildgebung der neuronalen Prozesse während eines Stresstestes sowie vor und nach einer entsprechenden akustischen Intervention sind im Hinblick auf bereits vorher durchgeführte Studien für einen zusätzlichen Erkenntnisgewinn unerlässlich. Nur so kann eine mögliche Interaktion von Musik auf Stress strukturell belegt werden, ebenso wie eine mögliche Interaktion von Wasserrauschen auf Stress.

Im Folgenden werden vornehmlich die oben beschriebenen Ergebnisse in Hinblick auf die akustische Stimulationsphase des Experiments aufgezeigt und diskutiert. Die Ergebnisse der Analyse vor allem der bildgebenden Daten der Aktivierungsphasen (Stress I und II) sind in der Dissertationsarbeit von Jan Otto Heiland (Arbeitstitel: Hooked on a feeling – eine Untersuchung von Stressinduktion vor und nach einer akustischen Intervention. Eine Analyse von biochemischen, physiologischen und neuronalen Korrelaten) nachzulesen, der maßgeblich bei der Durchführung des Projekts beteiligt war. Im Folgenden finden sich Querverweise zur oben genannten Arbeit.

### 6.1 Übereinstimmungen und Unterschiede zu Nater und Kollegen

Übereinstimmungen der beiden Studien konnten ohne Einschränkungen bei den zuvor durchgeführten Tests (TICS; BDI) gefunden werden. Bei dem TICS zeigte der Mittelwert der Rohwerte einen Punktwert von 14,54, was einem niedrigen allgemeinen Stressniveau entspricht. Die Mittelwerte in der Studie von Nater lagen mit 17 nur leicht höher (Thoma et al., 2013).

Auch die Auswertung des BDI deutet darauf hin, dass die Studienkohorten in ihren psychometrischen Angaben durchaus vergleichbar sind. Es wurde analog zur Studie von Nater ein Cut-Off bei 18 erreichten Punkten, also einem wahrscheinlichen Vorliegen einer manifesten Depression, gewählt. Davon waren keine Probanden betroffen. Das Vorliegen einer solchen Depression hätte die emotionale Auslenkbarkeit der Probanden stark minimiert, sodass nicht gewährleistet wäre, dass ein adäquater Stressanstieg durch die Stresstests auslösbar gewesen wäre.

Generell waren jedoch mehrere Änderungen an dem ursprünglichen Versuchsaufbau notwendig, um eine Durchführbarkeit der Studie zu gewährleisten.

In der von Nater durchgeführten Studie wurden lediglich Frauen zu einem bestimmten Zeitpunkt des Menstruationszyklus untersucht (Linnemann et al., 2016). In dieser Studie

wurde die Auswahl der Probanden sowohl auf weibliche als auch auf männliche Probanden erweitert, um eine schnelle Umsetzung und ausreichend große Kohorte zu gewährleisten. Außerdem können die Ergebnisse so in Hinblick auf beide Geschlechter bzw. einen Unterschied zwischen den Geschlechtern hin interpretiert werden. Probandinnen wurden in diese Studie nur eingeschlossen, wenn sie die Pille verwendeten. Dabei erhöht die Einnahme der Pille die Compliance der Probandinnen. Würden Frauen ohne hormonelle Kontrazeption in die Studie eingeschlossen, hätte dies die Rekrutierung der Probandinnen erheblich kompliziert, da diese sich alle in der gleichen Phase des Menstruationszyklus befinden müssten. Zwar ist erwiesen, dass die Messung des Cortisolspiegels bei Frauen in der Lutealphase, also einer bestimmten Phase im natürlichen weiblichen Menstruationszyklus, besser gleichwertige Ergebnisse im Vergleich zu den Ergebnissen des Hormonspiegels von Männern liefert. Für diese Studie ist die hormonelle Reaktion unter Einfluss der Pille zugunsten der Probandenrekrutierung jedoch ausreichend (s. 3.3.1) (Kirschbaum, Kudielka, Gaab, Schommer, & Hellhammer, 1999).

Die Ausweitung der Probandenrekrutierung auf sowohl männliche als auch weibliche Probanden ließ zwar eine schnelle Durchführung der Studie zu, da es sich aber um eine Pilotstudie handelt, liegen den Analysen sehr kleine Kohorten zugrunde. Um eine bestmögliche Auswertung zu gewährleisten, wurden die jeweiligen Daten unabhängig voneinander betrachtet und ausgewertet. So hatten fehlende Daten in einer Messreihe z.B. der biochemischen Werte keinen Einfluss auf die Auswertung der z.B. behavioralen Werte und umgekehrt.

Grundlegende Schwierigkeit des Transfers des Studiendesigns von Nater und Kollegen in eine MRT-Umgebung stellte die Art und Weise der Messmethode, also des zusätzlichen Untersuchungsgeräts, dar. So konnte das Setting nicht gänzlich übernommen werden und es entstand eine Variation des ursprünglichen Designs.

Anstatt des bei Nater verwendeten STAI-S zur Evaluation des situativen Stressempfindens wurde wegen der besseren Handhabbarkeit aufgrund der kürzeren Fragen und 5-Punkte-Likert Skala als Antwortmöglichkeiten in dieser Studie für die Stressevaluation zwischen den Phasen des Experiments der PANAS-Fragebogen verwendet. Die Ergebnisse sind vergleichbar mit Erhebungen durch den STAI-Fragebogen (Rossi & Pourtois, 2012).

Zu den vorgenommenen Änderungen zählt außerdem der von Nater verwendete Stresstest (TSST). Dieser kann nicht im MRT durchgeführt werden, da eine Vortragssituation, wie von dem Test gefordert, nicht in den beengten Räumlichkeiten des MRT möglich ist und durch eine verbale Aktion des Probanden zusätzliche Bewegungsartefakte ausgelöst werden würden. Hier konnte ein Äquivalent (der

ScanSTRESS (Streit et al., 2014) gefunden werden. Dieser Stresstest ist ein bereits validierter Transfer des TSST in die eingeschränkten Möglichkeiten des MRT. Durch eine Veränderung des ScanSTRESS auf die Studienbedingungen und den Aufbau sowie auf die technischen und räumlichen Besonderheiten, konnte eine ideale Anpassung dieses Parameters für die Studie gewährleistet werden (MR-Stress). Eine genauere Untersuchung der Funktionalität des MR-Stress sowie dessen Replizierbarkeit und universelle Anwendungsmöglichkeit in Zusammenschau mit den erhobenen biochemischen und physiologischen Parametern findet sich in der Arbeit von Jan Otto Heiland (s.o.). So wird z.B. auf die Live-Video Aufzeichnung des Beurteilungsgremiums und dessen Glaubwürdigkeit für die Probanden eingegangen. Dieser Teil der Stresstests stellt einen wichtigen Einflussfaktor für die Funktionalität des Tests dar.

Eine weitere Schnittstelle stellt die Übertragung des Studienablaufs dar. Eine neuronale Aktivierung durch eine bestimmte Bedingung kann im MRT ausschließlich durch den Vergleich zweier Zustände durchgeführt werden. Der einzige Unterschied zwischen diesen zwei Zuständen darf dabei nur die zu untersuchende Bedingung sein. So kann der Effekt dieser einzelnen Bedingung auf die neuronalen Prozesse untersucht werden. Um Messdaten zu erheben, die dazu dienen, die Reaktion des gestressten Gehirns auf eine akustische Intervention zu untersuchen, musste eine Konstellation des Studiendesigns gewählt werden, in der nur diese Bedingung (akustische Intervention) als Einflussfaktor untersucht wird. Dies war möglich, indem der Studienablauf in drei Phasen gegliedert wurde. So konnten Stresszustände ohne den Einfluss der akustischen Intervention mit Stresszuständen unter dem Einfluss dieser mittels Bildgebung dargestellt werden.

Dieser Aufbau unterscheidet sich von dem Aufbau Naters dadurch, dass hier designbedingt der Stresstest zweimalig präsentiert werden muss. Die Studienlage gibt dabei Anhalt für die wiederholte Durchführbarkeit des Stresstests TSST (Boesch et al., 2014).

Es bestand allerdings die Befürchtung, dass eine Wiederholung des Stresstests zu einem möglichen Repetitionsbias führt und dadurch zu einer möglichen verminderten Stressaktivierung im zweiten Durchlauf des Tests. Trotz dieser gravierenden Änderungen und anzunehmenden Einflüsse auf das Setting des Experiments zeigt die Studie sehr gut eine Replizierbarkeit des Stressors nach einer Intervention. Durch leichte Variation des Testes mittels Aufgabenänderung war es möglich, standardisiert in beiden Stressphasen eine adäquate Stressantwort zu generieren (Fig.: 23). Dies lässt auf die Robustheit des Stresstests auch im MRT schließen und lässt sich anhand der erhobenen physiologischen und psychometrischen Parameter anschaulich darstellen. Bei der Darstellung ist darauf zu achten, dass die Angaben zu den einzelnen Phasen (Stress I,



acoustic, Stress II) bei der Messung der physiologischen Werte jeweils eine Zeitspanne zwischen zwei gemessenen Zeitpunkten (2-3; 3-4; 4-5) in der Erhebung der psychometrischen und biochemischen Tests widerspiegelt (Fig.: 23).

Auch die Ergebnisse des PANAS-Fragebogens unterstützen diese Aussage und bieten zusätzlich noch Anhalt für einen entspannenden Einfluss der akustischen Interventionen.

Das Ziel der Studie, eine einwandfreie Übersetzung der Studienbedingungen von Nater und Kollegen zu erreichen, war anhand der oben genannten Gesichtspunkte nicht in jedem Punkt möglich. Die technischen Umgebungsbedingungen eines MRTs unterscheiden sich zu sehr von dem ursprünglichen Studiendesign, als dass dies möglich wäre.

Anhand der erhobenen Daten und Ergebnisse kann aber postuliert werden, dass im Rahmen dieser Studie eine Möglichkeit gefunden wurde, ein ähnliches Setting anzuwenden, in dem ebenfalls Stress induziert und Musik bzw. Wasserrauschen als stressreduzierender Faktor angewandt wurden. Eine Verfeinerung dieser Untersuchungsmethode sollte Ziel weiterführender Studien sein. Nur so kann eine adäquate Untersuchung der neuronalen Korrelate des Einflusses von Musik auf Stress gewährleistet sein.

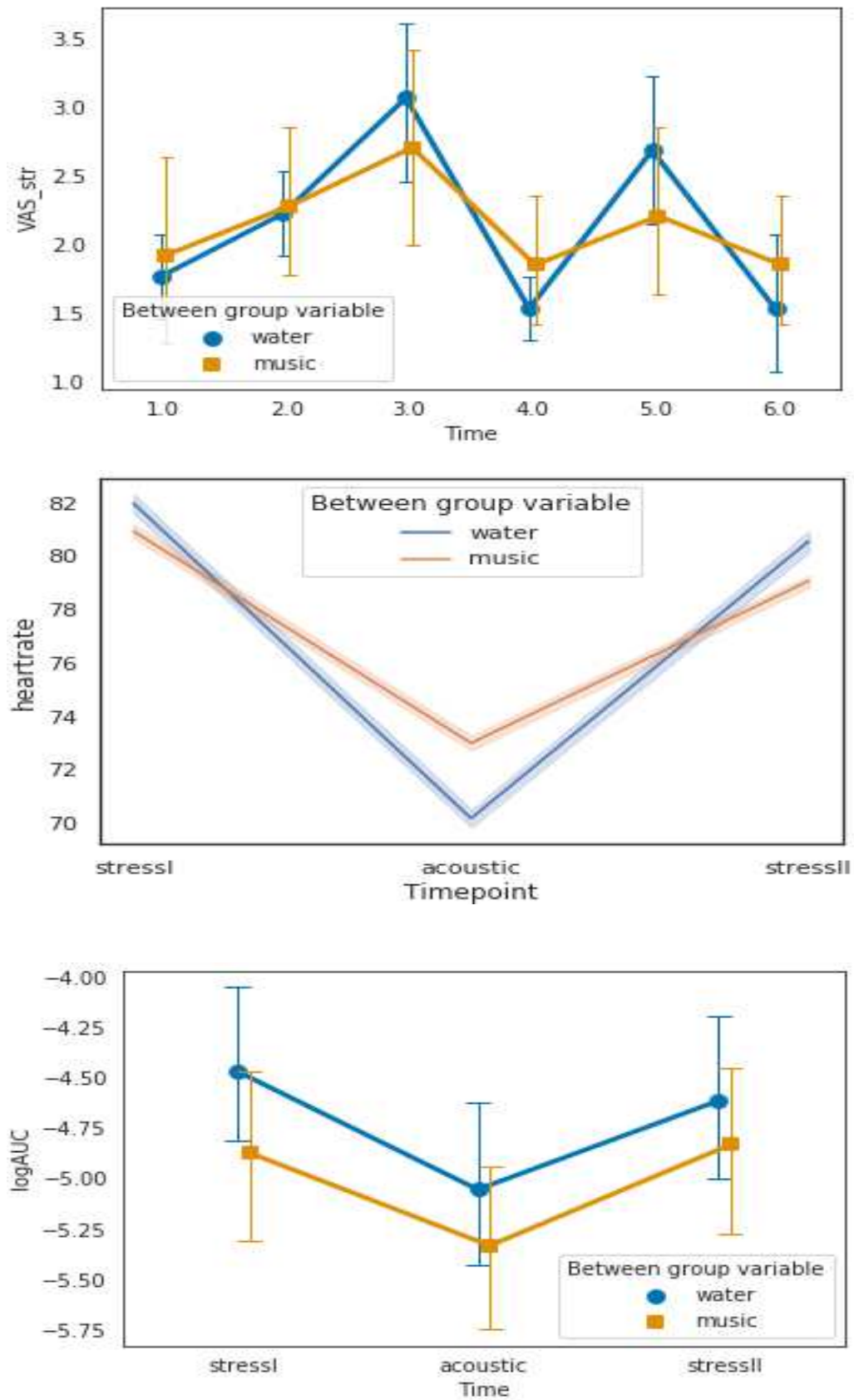


Fig.: 23 Zu sehen sind die gemittelten Punktwerte der VAS-Angaben zum Stress (oben), der Puls(mitte) und die Hautleitfähigkeit (unten) im Verlauf des Experiments. In allen ist über den Verlauf hinweg deutlich die wiederholte Stressbarkeit durch den Stresstest zu erkennen (Anhang XVIII, XXIV, XXVI).

## 6.2 Interpretation und kritische Betrachtung der psychometrischen Daten

Die in den Ergebnissen dargestellten Verläufe und statistischen Analysen des PANAS bestätigen, dass jeweils nach der Intervention mit dem Musikstimulus eine statistisch signifikante Minderung des negativen Affekts der Probanden hervorgerufen wurde (Anhang XVIII). Zusätzlich ist diese Senkung der negativen Empfindungen signifikant niedriger als noch zu Beginn des Experiments im Scanner. Dies zeigt, dass der Einfluss von Musik das Stressniveau unterhalb der Baseline (Ausgangswert) absenken kann. Außerdem bestätigt der signifikante Anstieg des negativen Affekts jeweils nach den beiden Stresstests, dass diese den gewünschten Effekt hervorgerufen haben. Ein Unterschied zwischen den beiden Stresstests in der Reaktion der Probanden bestand dabei nicht.

Die Analyse der visuellen Analogskalen unterstützt diese Trendinterpretation ebenfalls. Der signifikante Unterschied liegt genau zwischen dem ersten Stresstest und der akustischen Intervention. Bei der Musikgruppe scheint der zweite Stresstest subjektiv nicht mehr ganz so viel Stress auszulösen (nicht signifikant). Dies könnte darauf hindeuten, dass, wenn schon nicht der objektive Messwert (Speichel) einen Unterschied aufweist, zumindest subjektiv die Musik entspannender scheint als Wasserrauschen, denn in der Wassergruppe ist auch zum zweiten Stresstest ein signifikanter Unterschied nachgewiesen. Musik könnte demnach die Stressbarkeit herabsetzen, was die Aussage des PANAS unterstützen würde (weitere Analysen hierzu bei J. Heiland)

## 6.3 Interpretation und kritische Betrachtung der physiologischen Daten

Es konnte eine Aufzeichnung der physiologischen Parameter geschaffen werden, die tiefere Einblicke in den physiologischen Ablauf und die Auswirkungen auf den Körper bei Stress ermöglichen.

Die repeated measures ANOVA und der anschließende T-Test der Hautleitfähigkeitsdaten zeigt dabei, dass sich keine signifikante Änderung zwischen den beiden Stresstests ergibt (Anhang XXVI). Dies deutet darauf hin, dass auch bei der Wiederholung ein ähnlicher Zustand durch den Stresstest hervorgerufen werden kann. Signifikante Unterschiede sind jedoch zwischen den Stresstests und den akustischen Interventionen gegeben ( $p > 0,05$ ). Es ist anzunehmen, dass nach einer gewissen Latenz des Stressors (die Entspannungsphase dauerte bei dieser Studie ca. 10 min) eine problemlose Wiederholung des Stresstests in abgewandelter Form möglich ist. Der Einfluss des akustischen Signals auf die Entspannung konnte dabei in diesem Studiensetting nicht erörtert werden, da der Vergleich zwischen zwei akustischen Stimuli im Vordergrund stand. Die Bedingung „Stille“ sowie andere akustische

Interventionsmöglichkeiten z.B. ein Lieblingslied des Probanden konnten im Rahmen dieser Studie nicht integriert werden. Sicherlich interessant für weitergehende Studien ist die Frage nach individueller Musikpräferenz bei verschiedenen Musikgenres.

Fehlerquelle bei der Messung der Hautleitfähigkeit war hier unter anderem ein mangelnder Kontakt der Elektroden bei einzelnen Teilnehmern (zur Ableitung der Hautleitfähigkeit), wodurch die Messung dieses Parameters erschwert wurde, bzw. dessen Interpretation nur eingeschränkt möglich ist. Die Entscheidung bei der Analyse nicht, wie bei der Atmung, einen "peakfinder" zu verwenden, sondern die "Area under the curve" (AUC) zu ermitteln, ermöglichte es, die phasischen und tonischen Verläufe der EDA zusammenfassend zu analysieren. Das Tool "peakfinder" ist sehr sensibel und erkennt jede Erhebung eines Kurvenverlaufs. Eine Analyse der Frequenz dieser Spitzen bei der EDA würde also falsch hohe Werte liefern, da durch die Empfindlichkeit der Elektroden besonders in den Ruhephasen viele kleine Spitzen detektiert werden würden. Bei der Analyse der AUC wird auch die Qualität der Spitze (die Höhe des peaks) mit einbezogen und bietet so eine feinere Analyse. Auch die Intensität der Hautleitfähigkeit (die tonische Änderung) wird bei der AUC Analyse berücksichtigt. Diese Methode scheint also für die Interpretation der Daten der EDA am angemessensten zu sein.

Die Analyse der Atmungs-Daten hingegen wurde mit dem "peakfinder" durchgeführt, wobei ein Schwellenwert angegeben wurde, nach der ein peak erst eine gewisse Höhe erreichen musste, damit er als solcher erkannt wurde. Um diesen Schwellenwert einheitlich zu gewährleisten, war es nötig, den Verlauf der Kurven auf lineare Trends zu untersuchen und entsprechend zu "detrenden". Dies ermöglichte eine adäquate Analyse der Daten wie in den Ergebnissen dargestellt.

Bei der Interpretation des Verlaufs der Atmung ist die Methode der Erhebung jedoch kritisch zu betrachten, um eine differenzierte Beurteilung zu ermöglichen. Hierbei handelt es sich um ein besonders sensibles Messinstrument, das schon bei leichter Abweichung in der Handhabung verfälschte Werte aufzeichnet. Es besteht aus einem Luftkissen, das dem Probanden auf den Brustkorb geschnallt wird. Im Rahmen des Atemzyklus wird dieses Luftkissen komprimiert. Dieses Ausmaß wiederum wird gemessen. Es kommt also auf den Füllungszustand des Kissens, die Festigkeit der Schnalle und die Lokalisation auf dem Oberkörper ebenso, wie auf das Ausmaß der Atemexkursionen an, ob und wie stark ein Atemzyklus detektiert wird. Zusätzlich ist die Aufzeichnung so sensibel, dass bereits der Herzschlag und/oder das Pulsieren der großen Blutgefäße ausreicht, um Ausschläge aufzuzeichnen. Die niedrige Spezifität der Daten bezogen auf die Atmung erklärt, dass die akquirierten Daten zur Atmung am wenigsten aussagekräftige Ergebnisse geliefert haben. Außerdem darf vermutet werden, dass der

durch den Stresstest ausgelöste Stress und die anschließende Entspannung in ihrer Emotionalität nicht ausreichend waren, um einen adäquaten Trend im Verlauf des Experiments zu erkennen. Im Vergleich zu den Daten von Nater ist keinerlei Einfluss durch den Stresstest auf die Atemfrequenz zu erkennen.

#### 6.4 Kritische Auseinandersetzung mit der Untersuchungsmethode MRT

Die wahrscheinlich schwerwiegendste Änderung bei der Umsetzung des Studiendesigns in die MRT- Umgebung entsteht durch das MRT selbst. An den biochemischen Werten ist gut zu erkennen, dass der erste Cortisol- bzw. Alpha-Amylase- Wert, der vor Beginn des eigentlichen Experiments abgenommen wurde, bereits erhöht ist (Zeitpunkt 2). Dies wird am ehesten durch die ungewohnte Untersuchungsmethode verursacht. Die Probanden waren unerfahren gegenüber einer MRT- Untersuchung und dementsprechend aufgeregt, schon bevor das eigentliche Experiment startete. Dieser Trend lässt sich auch in den ersten VAS\_str und PANAS\_neg Werten ablesen (Anhang XVIII).

Neben dem Faktor des Unbekannten, kommt hinzu, dass die Messungen im MRT sehr geräuschintensiv sind. Dies behinderte das Studiendesign in der Hinsicht, dass es nicht möglich war, wie bei Nater eine Bedingung mit "Stille" als Kontrollbedingung in das Setting mit aufzunehmen, da durch den kontinuierlichen Geräuschpegel während einer Messung diese Bedingung nicht gewährleistet werden konnte und eine Aktivierung des akustischen Kortex zur Folge gehabt hätte. Dies hätte die Konnektivitätsanalyse verfälscht. Außerdem könnte es in dieser Bedingung durch den störenden Einfluss der Betriebsgeräusche zu einem Anstieg von Stress kommen, was der eigentlichen Zielsetzung entgegengesetzt wäre. Das führte zum Ausschluss dieser Bedingung aus unserem Studiendesign.

Zudem stellt die Geräuschkulisse zusätzlich eine Störvariable bei den zwei vorhandenen akustischen Bedingungen dar, da die verwendeten pneumatischen Kopfhörer sowie die zur Schalldämpfung und Prävention vor akustischen Schäden eingesetzten Oropax nicht in der Lage sind, das Betriebsgeräusch vollständig auszuschließen. Dies führt zwangsläufig dazu, dass während der akustischen Interventionsphase das über Kopfhörer eingespielte akustische Signal (Wasserrauschen vs. Musik) durch das MRT-Geräusch beeinflusst wird.

Als Konsequenz muss angenommen werden, dass der Proband durch das Geräusch so sehr gestört wird, dass der vorgespielte Stimulus dadurch, dass er hinter dem Hintergrundgeräusch zurücktritt, nicht ausreichend zur Entspannung beiträgt. Es liegt also keine reine Stimulusform vor wie bei Nater, sondern eine durch Rauschen

beeinflusste Form, was wiederum einen Einfluss auf die Stressreduktion hat. Dieser Einfluss ist in der MRT- Umgebung und somit auch in dieser Studie nicht nachzuvollziehen, bzw. nicht messbar, da die technischen Gegebenheiten der Kopfhörer es nicht gewährleisten, den Probanden vollständig von den Umgebungsgeräuschen abzuschotten.

Durch diesen besonderen Studienaufbau ist es schwierig, die entstehende Entspannung in der „Ruhephase“ zu interpretieren. Da keine Kontrollbedingung „Stille“ gegeben ist und lediglich zwei verschiedene akustische Stimuli präsentiert wurden, lässt sich keine Aussage darüber treffen, ob die Art des akustischen Stimulus einen relevanten Einfluss auf die Entspannung hat. Es lässt sich demnach nicht unterscheiden, ob die Stressreduktion, die in den physiologischen Daten gut nachvollziehbar dargestellt wird, ausschließlich durch den Stimulus oder durch das Sistieren des Stresstests hervorgerufen wird. Mit Sicherheit kann allerdings angegeben werden, dass in der Reaktion auf die zwei präsentierten Stimuli keinerlei statistisch signifikanter Unterschied nachzuweisen ist. Dies zeigt sich nicht nur dadurch, dass sich die Konnektivität in den MR Daten bei den beiden Stimuli nicht signifikant unterscheidet, sondern auch darin, dass die physiologischen Werte der Atmung, EDA und des Pulses sowie die psychometrischen Werte der visuellen Analogskala und des PANAS- Fragebogens keinen Unterschied zwischen den zwei Gruppen zeigen. Einzig die signifikant höhere subjektive Müdigkeit der Wassergruppe während der akustischen Intervention lässt darauf schließen, dass die Entspannung während des Musikhörens kognitiv anspruchsvoller war als die Entspannung während des Wasserhörens.

Es scheint der Schluss möglich zu sein, dass Musik und Wasserrauschen gleichermaßen an einer Stressreduktion beteiligt sind. Ein signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden akustischen Reizen hingegen ist nicht gegeben. Von einer Überlegenheit von Musik, als stressreduzierende Maßnahme muss demnach abgesehen werden. Darauf deuten auch die Ergebnisse der Konnektivitätsanalyse hin, bei der kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Konditionen aufgedeckt werden konnte. In weiterführenden Studien sollte mithilfe neuerer Technologien wie z.B. funktionelle near infrared spectrography (fNIRS) ein Augenmerk auf verschiedene akustische Signale und ihren Einfluss auf Stress gelegt werden. Auch eine Bedingung mit „Stille“ wäre dann wünschenswert (s.u.). Zudem wäre eine kombinierte Untersuchung mit EEG sinnvoll, da fNIRS keine ausreichende Darstellung der zu untersuchenden Areale liefern kann (Ferrari & Quaresima, 2012). In Studien ist fNIRS als robuste Methode zur Analyse von funktionellen Netzwerken im Resting State evaluiert worden (Lu et al., 2010).

## 6.5 Interpretation und kritische Betrachtung der biochemischen Daten

Bei der Interpretation der biochemischen Daten ist vor allem darauf zu achten, dass diese Werte an eine individuelle Baseline der Probanden angepasst sind. Jeder Proband hat einen individuellen Cortisolwert als sogenannten Ruhewert, der meistens nachmittags erreicht wird. Aber auch die Reaktanz auf Stress ist durch verschiedene probandenspezifische Faktoren beeinflussbar. Es kommt hinzu, dass die Kohorten nicht wie bei Nater nur aus weiblichen Probanden bestehen. Dies ist der Probandenakquirierung sowie den fehlenden finanziellen Mitteln geschuldet, stellt aber in der Analyse der Daten eine zusätzliche Quelle für erhöhte Varianz in den Untersuchungsgruppen dar. Es existieren aber bereits Studien, in denen männliche und weibliche Probanden auf ihre Reaktivität von Cortisol und Alpha Amylase verglichen wurden. Diese Studien zeigen, dass es durchaus vertretbar ist, wie in der hier vorliegenden Studie, beide Geschlechtsformen in die Untersuchungen einzubinden (Kirschbaum et al., 1999).

Durch die Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Probandeninstruktionen wurde in dieser Studie versucht, die Einflussfaktoren so weit wie möglich zu minimieren und die Voraussetzungen für die Speichelreaktanz zu homogenisieren. Trotzdem bestehen bei der biochemischen Analyse der Speichelhormone Cortisol und Alpha Amylase bereits unter normalen Bedingungen schwierige Grundvoraussetzungen. Da diese Studie als Pilotstudie relativ wenige Probanden untersucht hat und zudem nur wenige Entnahmezeitpunkte für die Speichelproben vorlagen ist die Analyse sehr fehleranfällig. Bereits ein einzelner Proband mit hohen oder niedrigen individuellen Werten hat einen sehr hohen Einfluss auf das Ergebnis. Da die Messwerte aller Probanden im physiologisch plausiblen Bereich lagen, habe wir keinen Ausschluss vorgenommen. Jedoch wurden an gegebener Stelle zusätzlich Analysen unter Ausschluss extremer Werte durchgeführt. Konsistent über die Ergebnisse der biochemischen als auch der psychometrischen Werte ist z.B. in der Musikgruppe ein starker Anstieg der Kurven (Cortisol, Amylase, PANAS\_neg/pos) von Zeitpunkt 1 zum Zeitpunkt 2 auffällig (Anhang XXIII, XXII, XVIII). Anschließend ist ein annähernd paralleler Verlauf der beiden Gruppen zu erkennen. Da Faktoren wie Geschlecht, Zeitpunkt der Untersuchung und Versuchsleiter in dieser Studie zwischen den Gruppen gleich verteilt waren, ist davon auszugehen, dass in der Musikgruppe Probanden mit erhöhten subjektiven Stressangaben (VAS/PANAS) und biochemischen Werten (Cortisol/Amylase) den Verlauf in der Musikgruppe verfälscht haben. Führt man eine Korrektur für extreme Werte durch, in der alle Werte, die oberhalb von 90% und unterhalb von 10% der Normalverteilung liegen, ausgeschlossen werden, nähern sich die Kurvenverläufe der beiden Gruppen an.

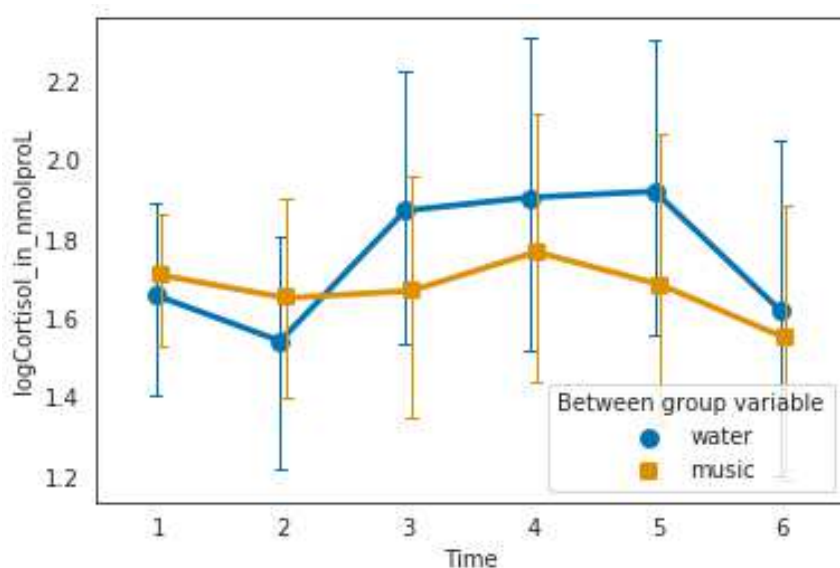


Fig.: 24 Darstellung der Cortisolspiegel der beiden Gruppen im Vergleich über den Verlauf des Experiments hinweg, nachdem eine Korrektur für Ausreißer vorgenommen wurde (Anhang XXIII)

Auffällig im Verlauf der biochemischen Werte ist außerdem der Anstieg von Zeitpunkt 5 zu Zeitpunkt 6 in beiden Gruppen bei den Werten der Alpha Amylase. Dabei ist davon auszugehen, dass dieser Anstieg als Reaktion auf die Beendigung des Experiments gewertet werden kann. Da Änderungen im Verlauf der Alpha Amylase im Gegensatz zu Änderungen des Cortisolspiegels wesentlich schneller detektiert werden können, ist es wahrscheinlich, dass bei einer weiteren Beobachtung des Cortisolspiegels auch dieser nach Beendigung des Experiments mit der üblichen Latenz angestiegen wäre. Dieser Anstieg ist als Zeichen der Aktivierung der Probanden nach langem Liegen zu interpretieren. Außerdem wurde in dem Zeitraum das Debriefing noch nicht durchgeführt, sodass es sich ebenfalls um eine Stressreaktion auf das erwünschte Gelingen des Experiments handeln könnte. In der Einleitung zur Studie wurde den Probanden mitgeteilt, wie wichtig ein gutes Abschneiden für die Auswertbarkeit der Studie sei.

Die unabhängige Variable sollte bei einer mixed ANOVA für jede Gruppe und für jede Stufe des Faktors etwa normalverteilt sein. Ist dies der Fall, so lassen sich die Ergebnisse fehlerfrei interpretieren. Allerdings gibt es auch genügend Belege aus aktuellen Studien, dass die ANOVA robust gegenüber einer Verletzung der Normalverteilung ist (Glass, Peckham, & Sanders, 1972; Harwell & Hayes, 1992).

Im Gegensatz zu den wenigen Messzeitpunkten für die biochemischen Werten, existieren für die physiologischen Daten mehrere Messwerte pro Sekunde. Dies macht die Auswertung der physiologischen Werte sehr viel robuster. Dies macht die



Abweichung extremer Werte von der Verteilung der Werte leichter erkennbar. Deutlich zeigt sich dies auch in der vorliegenden Normalverteilung der physiologischen Daten, während die biochemischen Daten erst nach der Transformation durch Logarithmieren annähernd eine Normalverteilung annehmen. Außerdem ist bei den Werten der Speichelanalyse keine Sphärizität gegeben. Der zur Testung der Sphärizität verwendete Mauchly-Test ist in seiner Aussagekraft stark von der Größe der Kohorte sowie der Normalverteilung abhängig. Zwar konnte in dieser Studie die Normalverteilung durch Transformation berechnet werden, die Stichprobengröße ist allerdings sehr klein, was eine größere Varianz in den Ergebnissen bedingt. Schon kleine Verletzungen der Sphärizität werden bei hoher Varianz erkannt, sodass anschließend die Greenhouse-Geisser Korrektur angewandt werden muss, da sonst vermehrt die Gefahr besteht, einen Fehler 1. Art zu begehen (O'Brien & Kaiser, 1985). Aufgrund ihrer sehr konservativen Berechnung führt die Anwendung dieser Korrektur jedoch auch dazu, dass möglicherweise signifikante Aussagen zugunsten einer besseren Robustheit nicht erkannt werden können.

So können besonders die biochemischen Werte in dieser Studie nur eingeschränkt beurteilt werden. Im Vergleich zu der Studie von Nater und Kollegen wurde in der vorliegenden Studie kein Baseline-Wert über einen längeren Zeitraum erhoben. Dies lag auch an dem zeitaufwendigen Setting und der fehlenden monetären Vergütung für die Teilnahme an der Studie. So kann lediglich der Verlauf der Speichelhormone während des Ablaufs des Experiments verfolgt, nicht aber ein gemittelter Baselinewert über einen längeren Zeitraum ermittelt werden. Als Baseline galt der erste und zweite Wert, da die Speichelproben vor Beginn des Experiments abgenommen wurden. Wie oben diskutiert ist allerdings der zweite Wert schon durch die MRT-Umgebung beeinflusst, sodass nur der erste Wert zur Ermittlung der Baseline bleibt. Dieser ist allerdings durch weitere Parameter beeinflusst. z.B. Tagesform des Probanden, Essen, Trinken, Anfahrt mit dem Rad oder Bus usw. Es wurden einheitliche Ausgangsbedingungen für die Probanden durch die initiale Probandeninstruktion angestrebt. Diese Studie unterstreicht demnach, mit wie viel Sorgfalt biochemische Analysen getätigt werden sollten, um robuste Analysen möglich zu machen. Ausgehend von den Erfahrungen in dieser Pilotstudie sollten die Probanden bereits eine / mehrere Stunde/n vor Beginn Interventionsphase (Stresstests und akustische Intervention) im Labor auf an- und aufregende Aktivitäten verzichten. Dies kann durch eine Verlaufsmessung der biochemischen Werte, z.B. Abnahme von 4 Speichelproben über 60 Minuten, überprüft werden. Diese Werte können zudem eine robuste Baseline für den Vergleich mit den folgenden Messungen liefern. So wären adäquate Voraussetzungen für eine robuste und reproduzierbare Analyse gegeben.

Eine problemlose Umsetzung des Studienaufbaus konnte hingegen in der Entnahme der biochemischen Proben geschaffen werden. Durch eine intensive Erläuterung des Vorgangs und eine praktische Übung war es möglich, auch in dem begrenzten Umfeld des MRs mehrere Speichelproben zu entnehmen, ohne die Messqualität der Bildgebung maßgeblich zu beeinflussen.

Ein Fokus dieser Arbeit ist es, zu untersuchen, ob ein signifikanter Unterschied zwischen dem Einfluss von Musik auf Stress und dem Einfluss von Wasserrauschen auf Stress besteht. Wie in den Ergebnissen dargestellt, wirken beide Faktoren in dem vorgegebenen Setting gleichermaßen stressreduzierend auf die Probanden.

Hierbei deuten gerade die anfänglich erhöhten Stresshormone in beiden Untersuchungsgruppen darauf hin, dass die Untersuchungsmethode MRT einen erheblichen Anteil an der emotionalen Ausgangssituation der Probanden hat. Auch im Verlauf der VAS zur Müdigkeit ist zu erkennen, dass im Verlauf des Experiments eine Gewöhnung an die Situation stattfindet. Diese Gewöhnung hat sicherlich einen weiteren -hier nicht kontrollierten- Einfluss auf den Verlauf der Stresshormone, was bei der Betrachtung der Ergebnisse zu berücksichtigen ist.

## 6.6 Kritische Auseinandersetzung mit der Methode der Konnektivitätsanalyse

Die Fragestellung nach den neuronalen Netzwerken, die an stressreduzierenden Mechanismen beteiligt sind, konnte mit der in dieser Studie verwendeten Methode der Graph Theory und dem Modul von CPAC sowie der statistischen Auswertung mittels NBS nicht aufgelöst werden. Es zeigte sich unter dem Einfluss von Musik und Wasser keine signifikante Änderung der Netzwerkkonnektivität zwischen den vermuteten Arealen, die für Emotions- und Stressverarbeitung laut Literatur verantwortlich gemacht werden und dem akustischen Kortex. Auch konnte in der Phase der akustischen Intervention in keiner der beiden Gruppen eine erhöhte Konnektivität der Hörrinde zum limbischen System nachgewiesen werden.

Wie in der Einleitung bereits erwähnt, stehen zur Analyse von Resting State Netzwerken verschiedene Methoden bereit. Diese Techniken beruhen auf Korrelations- und Kovarianzanalysen. Wobei die Errechnung der Korrelation eine Ermittlung darstellt, ob eine Verbindung zwischen zwei Knotenpunkten vorliegt, wohingegen die Kovarianz zusätzlich die Möglichkeit bietet, eine Aussage darüber zu treffen, in welche Richtung die Signalweitergabe der Verbindung geht (Smith, 2012). Allerdings wird bei der Graph Theory die Korrelation der Daten als Grundlage zur Auswertung der Konnektivität genommen, was keine direkte Konnektivitätsanalyse darstellt, sondern lediglich eine

Abschätzung von möglichen Verbindungen. Für erhöhte Fehleranfälligkeit spricht außerdem, dass der Konnektivitätsanalyse ein Atlas zugrunde gelegt wird. Bereits zu diesem frühen Zeitpunkt der Analyse könnten falsche Annahmen aufgrund eines nicht passenden Atlas‘ nicht sinnvoll interpretierbare Ergebnisse liefern (Craddock et al., 2013).

Die Analyse mittels Graph Theory stellt nach ausführlicher Recherche der Studienlage trotzdem eine gute Methode der Analyse der funktionellen Konnektivität dar, da der Berechnung sehr einfache statistische Methoden zu Grunde liegen. Es ist also davon auszugehen, dass die Methode wenig fehleranfällig und robust ist (Smith, 2012). Zudem bietet sie die Möglichkeit, entgegen der anderen möglichen Analysemethoden ein ganzheitliches Bild der Konnektivität wiederzugeben. Sie stellt einen geeigneten Rahmen dar, die Topologie komplexer Netzwerke auf ihre lokale und globale Organisation hin zu untersuchen (Bullmore & Sporns, 2009).

Die statistische Analyse durch NBS ist ebenfalls eingeschränkt interpretierbar. Dadurch, dass bei der Auswertung durch den Versuchsleiter der T-Wert angegeben wird, für den eine Signifikanz untersucht werden soll, besteht die Gefahr, dass ein falsch signifikantes Ergebnis durch “try and error” mit zu niedrigen T-Werten berechnet wird. Dies wurde in dieser Studie berücksichtigt. Allerdings wurden die Analysen, die in dieser Studie durchgeführt und beschrieben wurden für weitaus größere Kohorten entwickelt. Bei kleinen Kohorten besteht also die Möglichkeit, falsch-negative Ergebnisse zu erhalten. Zusätzlich werden bei der NBS nur Subnetzwerke analysiert und nicht einzelne Verbindungen. Dies birgt ebenfalls eine Fehleranfälligkeit. Im Rahmen der zur Verfügung stehenden Analysemodule ist diese Methode jedoch die Methode der Wahl. Es konnte keine adäquate Alternative gefunden werden.

## 6.7 Fazit

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie demonstrieren eine sehr gute Projizierung des Studienaufbaus von Nater und Kollegen in die Umgebung des MRT. Dies zeigt sich in der guten Umsetzung des Stresstests (auch mit Wiederholung), was an der adäquaten physiologischen Stressantwort bemessen werden kann. Da es sich um eine Pilotstudie mit kleiner Kohorte handelt, konnten leider nicht die gleichen Ergebnisse (wie bei Nater) erzielt werden, sodass keine signifikante Interaktion der individuellen akustischen Bedingungen auf Stress nachgewiesen werden konnte. Anhand der psychometrischen Daten bestätigt sich allerdings die Hypothese, dass Musik einen größeren Einfluss auf Stressreduktion hat als Wasserrauschen. Sie senkt signifikant das allgemeine

Stressniveau vom Beginn der MRT-Messung der Probanden und reduziert anschließend die Stressbarkeit.

Der zusätzliche Schwerpunkt der Arbeit neben der Replikation der Ergebnisse von Nater war die Konnektivitätsanalyse während der akustischen Intervention. Hier konnten keine Unterschiede zwischen den Bedingungen festgestellt werden. Somit ist im eingeschränkten Rahmen der Studie ein Einfluss von Musik auf Stress nicht nachzuweisen.

In weiterführenden Projekten sollte unbedingt eine Kontrollbedingung „Stille“ hinzugenommen werden. Um eine neuronale Bildgebung bzw. Konnektivitätsanalyse durchführen zu können, empfehlen wir anstatt der Messmethode MRT, mit einer weniger geräuschintensiven Umgebung z.B. mit einer kombinierten Untersuchung aus fNIRS und EEG zu arbeiten. Um den Verlauf der biochemischen Werte genauer beurteilen zu können, sollte im Vorgang zu der eigentlichen Untersuchung eine regelmäßige Entnahme von Speichelproben getätigt werden.

Anschließend sollte eine Differenzierung des Musikstimulus z.B. nach Lieblingsgenre des Probanden angestrebt werden, um genauere Aussagen über Musikpräferenzen und ihren Einfluss auf Stressreduktion tätigen zu können.

In dieser Pilotstudie konnten Fehler in der Durchführung erkannt und erläutert werden. Außerdem konnten die anzuwendenden Methoden evaluiert werden.

Diese Studie stellt somit eine wichtige Vorarbeit für mögliche weitere Studien in dem Feld der neuronalen Konnektivitätsanalyse dar.

## 7 Zusammenfassung

Die Studie „Hooked on a feeling – Eine Pilotstudie zur Untersuchung neuronaler Korrelate des Einflusses von Musikhören auf Stresserleben und -reduktion: Eine detaillierte Betrachtung von biochemischen, physiologischen, verhaltenstypischen und neuronalen Korrelaten einer akustischen Intervention bei Stress“ dient der intensivierten Darstellung und Untersuchung der Interaktion von neuronalen Aktivitäten und Wechselwirkungen zwischen akustischen Interventionen und Stress.

Der Schwerpunkt dieser Dissertationsarbeit liegt dabei auf der Untersuchung einer Teilphase des Experiments, nämlich der Phase der akustischen Intervention.

Ziel dieser Arbeit ist es, nicht nur die biophysiologischen humanen Reaktionen, die an der Interaktion zwischen einer akustischen Intervention und Stresserleben und -reduktion beteiligt sind, wie in bisher durchgeführten Studien auf behavioraler und physiologischer Ebene darzustellen, sondern diese Untersuchungen um die Darstellung der neuronalen Komponente mittels Magnetresonanztomographie zu erweitern.

Die Umsetzung eines solchen Studienaufbaus in die Umgebung der Untersuchungsbedingungen der Magnetresonanztomographie sowie die Unterscheidung zweier unterschiedlicher akustischer Bedingungen und deren unterschiedliche Ausprägung auf das Stresserleben der Probanden bilden dabei die leitende Fragestellung. In Anbetracht der aktuellen Studienlage ergab sich die Hypothese, dass die akustische Intervention Musik eine stärkere Stressreduktion bzw. ein vermindertes Stresserleben bewirken kann als die akustische Intervention Wasserrauschen. Die neuronalen Korrelate, die dabei eine wesentliche Rolle spielen, sind die Amygdala, der Hypothalamus und Hippocampus sowie der präfrontale Kortex. In der Analyse der neuronalen Konnektivität sollten diese Areale bei der akustischen Intervention mit Musik stärker durch den auditorischen Kortex beansprucht werden als bei Wasserrauschen.

Im Rahmen eines medizinisch-kurativen Ansatzes soll Musik als stressreduzierende Maßnahme im Alltagsleben zur Prävention und Therapie bei durch Stress ausgelösten Krankheitsbildern als mögliche Therapieergänzung evaluiert werden.

Die Ergebnisse zeigen eine durch einen Stresstest ausgelöste Stressreaktion der Probanden, die in dem untersuchten Zeitraum durch eine akustische Intervention reduziert wird. Dabei zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den akustischen Bedingungen. Diese Aussage lässt sich konstant über alle gemessenen Parameter hinweg bestätigen. Dies beinhaltet die biochemische Analyse der Cortisol- und Alpha

Amylase- Werte, die physiologischen Messungen des Pulses und der Hautleitfähigkeit und die behaviorale Beurteilung des subjektiven Stressempfindens mittels Fragebögen. In der Analyse der neuronalen Konnektivität während der stressreduzierenden Intervention zeigt sich im Vergleich der Bedingungen ebenfalls keine signifikant stärkere neuronale Verknüpfung, die für eine Stressreduktion verantwortlich wäre.

Es lässt sich jedoch in allen untersuchten Parametern ein signifikanter Unterschied zwischen den Phasen der Stressinduktion der Studie zu der Phase der Stressreduktion nachweisen.

Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass eine Umsetzung der Untersuchungsmöglichkeiten von Stress und stressreduzierenden Maßnahmen in die Umgebung der Magnetresonanz Tomographie nur mit Einschränkungen möglich sind. Diskutiert wird die Möglichkeit, die Umsetzung des Studiendesigns in andere Umgebungen zu übertragen, da die genutzten Methoden für diese Studie nur zum Teil bei einer Untersuchung in Kombination mit der Magnetresonanz Tomographie angewandt werden können. Es wird hierbei alternativ eine Übertragung des Settings in den Bereich der Elektro- Enzephalographie unter zusätzlicher Anwendung von Near infrared Spectography evaluiert und vorgeschlagen.

Der genutzte Stresstest kann dagegen durch die Ergebnisse bestätigt und erfolgreich umgesetzt werden. Hierbei handelt es sich um eine neue Methode der Umsetzung eines Stresstests mit Intervention im Magnetresonanz Tomographen. Einzelne Mess- und Analysemethoden bleiben jedoch kritisch zu betrachten. Die Umsetzung des Studiendesigns konnte durch die Entnahme der Speichelproben zur biochemischen Analyse zu Ungenauigkeiten führen und das zusätzliche technische Gerät führte dazu, dass eine vergleichende Untersuchung mit und ohne akustische Interventionen nicht möglich war.

Über einen therapeutischen Nutzen von Musik kann im Rahmen dieser Studie keine Aussage getroffen werden.

In Zusammenschau der Ergebnisse und Diskussion kann schlussendlich gefolgert werden, dass der in dieser Pilotstudie erstmals in dieser Form durchgeführte Stresstest mit sehr guten Ergebnissen umgesetzt werden konnte.

Eine Stressreduktion im Vergleich zwischen Musik und Wasserrauschen, wobei Musik stärker stressreduzierend wirken soll, konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Anhand der oben geschilderten Einschränkungen durch die technischen Gegebenheiten der in dieser Studie angewandten ergänzenden Untersuchungsmethode Magnetresonanz- Tomographie wird konstatiert, dass die Umstände und Gegebenheiten der Studie einen erheblichen Einfluss auf die Resultate haben. Des Weiteren lässt sich

schließen, dass eine Reproduktion dieser Pilotstudie in größerem Rahmen und mit anderen oder ergänzenden technischen Untersuchungsmethoden zur Bestätigung oben genannter Hypothesen und erneuten Evaluierung von Musik im therapeutischen Bereich geboten ist.

## 8 Summary

This study „Hooked on a feeling – Eine Pilotstudie zur Untersuchung neuronaler Korrelate des Einflusses von Musikhören auf Stresserleben und -reduktion: Eine detaillierte Betrachtung von biochemischen, physiologischen, verhaltenstypischen und neuronalen Korrelaten einer akustischen Intervention bei Stress“ researches the influence of acoustic interventions on stress. It focuses on neural interactions as well as biochemical, physiological and behavioural responses to stress.

The experiment's section on acoustic intervention is the main subject of this thesis.

This work not only aims to reproduce the biophysiological human reactions to stress and stress-reduction after acoustic intervention already shown in other studies, but to additionally use magnetic resonance imaging to show neural correlates of the influence of acoustic interventions on stress.

Especially the feasibility of such an experiment in the environment of magnetic resonance imaging is the main subject of research of this study. It aims to differentiate between two different acoustic interventions and their influence on stress on a neural level.

Building on the most recent works in this field, we developed the hypothesis that music as an acoustic intervention could cause a much deeper stress-reduction or prevent the possibility of the induction of stress much more than natural sounds would be able to.

Especially the Amygdala, Hypothalamus, Hippocampus and prefrontal cortex are the neural correlates on which this study expects to see some change of the neural interaction's intensity while listening to music. These important areas of emotion-regulation should be contacted more intensely by neurons from the auditory cortical area during music listening than during natural sound interplay. This interaction should cause a stress reducing effect.

This study seeks to evaluate music as a therapeutic instrument for stress reducing interventions for daily life as well as to prevent chronic diseases caused by stress. It could also serve as a supplement to already existing stress coping mechanisms and therapies.

The results of this experiment show a particularly good feasibility of the stresstest which is conducted during magnet resonance imaging. The provocation of stress and its reduction under an acoustic intervention works excellently.

Nevertheless, significant difference between the two acoustic stimuli, music and natural sounds were not observed. These findings were constant in all the experiment's varied measurements. The analysis included biochemical analysis of cortisol and alpha



amylase of saliva samples, physiological parameters such as heartrate and electrodermal response as well as psychometric evaluations of the subjective conception of stress.

Comparing the two acoustic conditions, the neuronal analysis of connectivity during stress-reduction showed no significant difference in the strength of neural connectivity, possibly explaining the occurrence of stress-reduction.

A significant difference can be found comparing the part of the experiment where stress-induction and stress-reduction takes place.

These results may allow to conclude that the feasibility of the setting of the described study of stress and stressreducing mechanisms in the environment of magnet resonance imaging is possible only with limitations. We discuss the possibility to transfer the setting into other environments that are more compatible to the design and technical requirements. Alternatively the usage of electroencephalography supplemented by near infrared spectography. The stresstest used in this study can be re-evaluated and confirmed with the results mentioned. This innovation opens new possibilities for studies to examine stress and neuronal correlates during magnet resonance imaging. It remains to critically scrutinize other methods used in this study and their feasibility and practicability. The procedure of taking saliva samples and therefore disrupting the ongoing experiment could have caused major outliers and the additional technical advice inhibited an examination of neuronal correlates with no acoustic intervention.

Thus, there can be no exact conclusion as to the role music plays for a therapeutic stress-reduction.

Regarding the results and discussion, we can conclude that this study shows a very good practicability of the used stresstest. Comparing stress-reduction effects of music and natural sounds, no significant differences were found. On that basis, the hypothesis that music would cause more stress-reduction than natural sounds has to be rejected.

When looking at previously described technical limitations of magnetic resonance imaging, we can state that the setting of this examination has extensive influence on the results. A reproduction of this study on a large scale and with complementary material and methods should be conducted to re-approve the hypothesis and to evaluate music as therapeutic instrument further.

## 9 Literaturverzeichnis

Für alle hier zitierten Abbildungen liegt der Autorin die Nutzungsberechtigung in Form einer schriftlichen Einverständniserklärung oder „open access licence“ der jeweiligen Urheber vor.

- Abraham, A., Pedregosa, F., Eickenberg, M., Gervais, P., Mueller, A., Kossaifi, J., ... Varoquaux, G. (2014). Machine learning for neuroimaging with scikit-learn. *Frontiers in Neuroinformatics*, 8(FEB), 1–10.  
<https://doi.org/10.3389/fninf.2014.00014>
- Achard, S., & Bullmore, E. (2007). Efficiency and cost of economical brain functional networks. *PLoS Computational Biology*, 3(2), 0174–0183.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.0030017>
- Allen, A. P., Kennedy, P. J., Dockray, S., Cryan, J. F., Dinan, T. G., & Clarke, G. (2017). The Trier Social Stress Test: Principles and practice. *Neurobiology of Stress*, 6, 113–126. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2016.11.001>
- Amann, G., Kryspin-exner, I., Traue, H. C., & Pabst, R. (2007). Themenheft „Musiktherapie“.
- Arai, Y. C. P., Sakakibara, S., Ito, A., Ohshima, K., Sakakibara, T., Nishi, T., ... Kuniyoshi, K. (2008). Intra-operative natural sound decreases salivary amylase activity of patients undergoing inguinal hernia repair under epidural anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 52(7), 987–990.  
<https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2008.01649.x>
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). Beck depression inventory-II. *San Antonio*, 78(2), 490–498.
- Beckmann, C. F., DeLuca, M., Devlin, J. T., & Smith, S. M. (2005). Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 360(1457), 1001–1013.  
<https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1634>
- Bidgood, W. D., Horii, S. C., Prior, F. W., & Van Syckle, D. E. (1997). Understanding and Using DICOM, the Data Interchange Standard for Biomedical Imaging. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 4(3), 199–212.  
<https://doi.org/10.1136/jamia.1997.0040199>

- Biswal, B. B., Van Kylen, J., & Hyde, J. S. (1997). Simultaneous assessment of flow and BOLD signals in resting-state functional connectivity maps. *NMR in Biomedicine*, 10(4–5), 165–170. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1492\(199706/08\)10:4/5<165::AID-NBM454>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1492(199706/08)10:4/5<165::AID-NBM454>3.0.CO;2-7)
- Biswal, B., Zerrin Yetkin, F., Haughton, V. M., & Hyde, J. S. (1995). Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar mri. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(4), 537–541. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910340409>
- Boesch, M., Sefidan, S., Ehlert, U., Annen, H., Wyss, T., Steptoe, A., & La, R. (2014). Mood and autonomic responses to repeated exposure to the Trier Social Stress Test for Groups ( TSST-G ). *Psychoneuroendocrinology*, 43, 41–51. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.02.003>
- Braithwaite, J. J. J., Derrick, D., Watson, G., Jones, R., Rowe, M., Watson, D., ... Mickey, R. (2013). A Guide for Analysing Electrodermal Activity (EDA) & Skin Conductance Responses (SCRs) for Psychological Experiments. ..., 1–42. <https://doi.org/10.1017.S0142716405050034>
- Brett, M., Markiewicz, C. J., Hanke, M., Côté, M.-A., Cipollini, B., McCarthy, P., ... freec84. (2019). nipy/nibabel: 2.5.0. <https://doi.org/10.5281/ZENODO.3360650>
- Breyer, B., & Bluemke, M. (2016). Deutsche Version der Positive and Negative Affect Schudule PANAS (GESIS Panel). *Zusammenstellung Sozialwissenschaftlicher Items Und Skalen*, (October), 1–16. <https://doi.org/10.6102/zis242>
- Bullmore, E., & Sporns, O. (2009). Complex brain networks: Graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(3), 186–198. <https://doi.org/10.1038/nrn2575>
- Cohen, S., Janicki-Deverts, D., & Miller, G. E. (2007). Psychological stress and disease. *Jama*, 298(14), 1685–1687. <https://doi.org/10.1001/jama.298.14.1685>
- Cordes, D., Haughton, V. M., Arfanakis, K., Carew, J. D., Turski, P. A., Moritz, C. H., ... Meyerand, M. E. (2001). Frequencies contributing to functional connectivity in the cerebral cortex in “resting-state” data. *American Journal of Neuroradiology*, 22(7), 1326–1333.
- Craddock, C., Sikka, S., Cheung, B., Khanuja, R., Ghosh, S., Yan, C., ... Milham, M. (2013). Towards Automated Analysis of Connectomes. *Front. Neuroinform. Conference*. <https://doi.org/10.3389/conf.fninf.2013.09.00042>

- Daiber, A., Kröller-Schön, S., Frenis, K., Oelze, M., Kalinovic, S., Vujacic-Mirski, K., ... Münzel, T. (2019). Environmental noise induces the release of stress hormones and inflammatory signaling molecules leading to oxidative stress and vascular dysfunction—Signatures of the internal exposome. *BioFactors*, 45(4), 495–506. <https://doi.org/10.1002/biof.1506>
- Damoiseaux, J. S., Rombouts, S. A. R. B., Barkhof, F., Scheltens, P., Stam, C. J., Smith, S. M., & Beckmann, C. F. (2006). Consistent resting-state networks across healthy subjects. *PNAS*, 103(37), 13848-13853. <https://doi.org/10.1073/pnas.0601417103>
- Esteban, O., Birman, D., Schaer, M., Koyejo, O. O., Poldrack, R. A., & Gorgolewski, K. J. (2017). MRIQC: Advancing the automatic prediction of image quality in MRI from unseen sites. *PloS One*, 12(9), e0184661. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184661>
- Fair, D. A., Schlaggar, B. L., Cohen, A. L., Miezin, F. M., Dosenbach, N. U. F., Wenger, K. K., ... Petersen, S. E. (2007). A method for using blocked and event-related fMRI data to study “resting state” functional connectivity. *NeuroImage*, 35(1), 396–405. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.11.051>
- Ferrari, M., & Quaresima, V. (2012). A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy ( fNIRS ) development and fi elds of application. *NeuroImage*, 63(2), 921–935. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.049>
- Fox, M. D., & Raichle, M. E. (2007). Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(9), 700–711. <https://doi.org/10.1038/nrn2201>
- Gelman, A., Tjur, T., McCullagh, P., Hox, J., Hoiijtink, H., & Zaslavsky, A. M. (2005). Discussion paper analysis of variance - Why it is more important than ever. *Annals of Statistics*, 33(1), 1–53. <https://doi.org/10.1214/009053604000001048>
- Glass, G. V, Peckham, P. D., & Sanders, J. R. (1972). Consequences of failure to meet assumptions underlying the fixed effects analyses of variance and covariance. *Review if educational research Vol. 42, No. 3*.
- Gold, C., Solli, H. P., Kruger, V., & Lie, S. A. (2009). Dose-response relationship in music therapy for people with serious mental disorders: systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 29(3), 193–207. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.01.001>

- Gorgolewski, K., Burns, C. D., Madison, C., Clark, D., Halchenko, Y. O., Waskom, M. L., & Ghosh, S. S. (2011). Nipype: A Flexible, Lightweight and Extensible Neuroimaging Data Processing Framework in Python. *Frontiers in Neuroinformatics*, 5(August). <https://doi.org/10.3389/fninf.2011.00013>
- Gotthardt, U. (1995). Cortisol, ACTH and cardiovascular Response To a Cognitive Challegne Paradigm in Aging and Depression. *Max Planck Institute of psychiatry, Clinical Institute, Munich and Institute of Psychology, University of Freiburg. Am. J. Phsyiol.* 268 (Regulatory Integrative Comp. Phyiol.37): R865-R873.
- Gramfort, A., Luessi, M., Larson, E., Engemann, D. A., Strohmeier, D., Brodbeck, C., ... Hämäläinen, M. (2013). MEG and EEG data analysis with MNE-Python. *Frontiers in Neuroscience*, 7(7 DEC), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnins.2013.00267>
- Greicius, M. D., Krasnow, B., Reiss, A. L., & Menon, V. (2003). Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(1), 253–258. <https://doi.org/10.1073/pnas.0135058100>
- Greicius, M. D., Supekar, K., Menon, V., & Dougherty, R. F. (2009). Resting-state functional connectivity reflects structural connectivity in the default mode network. *Cerebral Cortex*, 19(1), 72–78. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhn059>
- Grodd, W., & Beckmann, C. F. (2013). Resting-State-fMRT. In *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (pp. 229–256).
- Grossman, P., Niemann, L., Schmidt, S., & Walach, H. (2004). Mindfulness-based stress reduction and health benefits: A meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*, 57(1), 35–43. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(03\)00573-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(03)00573-7)
- Harwell, M. R., & Hayes, W. S. (1992). Summarizing Monte Carlo Results in Methodological Research : The One- and Two-Factor Fixed Effects ANOVA Cases, 17(4), 315–339.
- Hellhammer, D. H., Wüst, S., & Kudielka, B. M. (2009). Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*, 34(2), 163–171. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.10.026>
- Hesselmann, V., Zaro Weber, O., Wedekind, C., Krings, T., Schulte, O., Kugel, H., ... Lackner, K. J. (2001). Age related signal decrease in functional magnetic resonance imaging during motor stimulation in humans. *Neuroscience Letters*, 308(3), 141–144. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(01\)01920-6](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(01)01920-6)

- Huettel, S. A., Song, A. W., & McCarthy, G. (2013). *functional magnetic resonance imaging*. *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53).  
<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Jönsson, P., Wallergård, M., Österberg, K., Hansen, Å. M., Johansson, G., & Karlson, B. (2010). Cardiovascular and cortisol reactivity and habituation to a virtual reality version of the Trier Social Stress Test: A pilot study. *Psychoneuroendocrinology*, 35(9), 1397–1403. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2010.04.003>
- Khalfa, S., Dalla Bella, S., Roy, M., Peretz, I., & Lupien, S. J. (2003). Effects of Relaxing Music on Salivary Cortisol Level after Psychological Stress. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 999(December), 374–376.  
<https://doi.org/10.1196/annals.1284.045>
- Kirschbaum, C., & Hellhammer, D. H. (1994). Salivary Cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology*. <https://doi.org/10.1111/j.0269-8463.2004.00893.x>
- Kirschbaum, C., Kudielka, B. M., Gaab, J., Schommer, N. C., & Hellhammer, D. H. (1999). Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosomatic Medicine*, 61(2), 154–162. <https://doi.org/10.1097/00006842-199903000-00006>
- Klinke R, Pape H, K. A. et al. (2010). Reizverarbeitung in neuronalen Netzwerken Synaptische Übertragung Wahrnehmungen und Empfindungen. *Thieme*, 6. Auflage, 636–637.
- Koelsch, S. (2011). Toward a neural basis of music perception - a review and updated model. *Frontiers in Psychology*, 2(JUN), 1–20.  
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00110>
- Koelsch, S. (2015). Music-evoked emotions: Principles, brain correlates, and implications for therapy. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1337(1), 193–201. <https://doi.org/10.1111/nyas.12684>
- Koelsch, S., Fuernetz, J., Sack, U., Bauer, K., Hohenadel, M., Wiegel, M., ... Heinke, W. (2011). Effects of music listening on cortisol levels and propofol consumption during spinal anesthesia. *Frontiers in Psychology*, 2(APR), 1–9.  
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00058>
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P., & Spielberger, C. D. (1981). Das state-trait-angstinventar [The state-trait anxiety inventory]. . *Hogrefe, Göttingen (in German)*.
- Linnemann, A., Ditzen, B., Strahler, J., Doerr, J. M., & Nater, U. M. (2015). Music listening as a means of stress reduction in daily life. *Psychoneuroendocrinology*, 60, 82–90. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.06.008>

- Linnemann, A., Strahler, J., & Nater, U. M. (2016). The stress-reducing effect of music listening varies depending on the social context. *Psychoneuroendocrinology*, 72, 97–105. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.06.003>
- Lowe, M. J., Dzemidzic, M., Lurito, J. T., Mathews, V. P., & Phillips, M. D. (2000). Correlations in low-frequency BOLD fluctuations reflect cortico-cortical connections. *NeuroImage*, 12(5), 582–587. <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0654>
- Lu, C., Zhang, Y., Biswal, B. B., Zang, Y., Peng, D., & Zhu, C. (2010). Use of fNIRS to assess resting state functional connectivity, 186, 242–249. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2009.11.010>
- McCallie, M S, Blum, M. C., & Hood, C. J. (2006). Progressive Muscle Relaxation. *Journal of Human Behavior in the Social Environment*, 13(3), 51–66. <https://doi.org/10.1300/J137v13n03>
- McCallie, Martha S., Blum, C. M., & Hood, C. J. (2006). Progressive Muscle Relaxation. *Journal of Human Behavior in the Social Environment*, 13(3), 51–66. [https://doi.org/10.1300/J137v13n03\\_04](https://doi.org/10.1300/J137v13n03_04)
- McEwen, B. S. (1998). Protective and damaging effects of stress mediators. *New England Journal of Medicine*, 338(3), 171–179. <https://doi.org/10.1056/NEJM199801153380307>
- Mithen, S., Morley, I., Wray, A., Tallerman, M., & Gamble, C. (2006). The Singing Neanderthals: the Origins of Music, Language, Mind and Body , by Steven Mithen. London: Weidenfeld & Nicholson, 2005. ISBN 0-297-64317-7 hardback £20 & US\$25.2; ix+374 pp. *Cambridge Archaeological Journal*, 16(01), 97. <https://doi.org/10.1017/S0959774306000060>
- Nater, Urs M., Abbruzzese, E., Krebs, M., & Ehlert, U. (2006). Sex differences in emotional and psychophysiological responses to musical stimuli. *International Journal of Psychophysiology*, 62(2), 300–308. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2006.05.011>
- Nater, Urs M, Krebs, M., & Ehlert, U. (2003). Sensation seeking, music preference, and psychophysiological reactivity. *5th Triennial ESCOM Conference*, (September), 163–165. <https://doi.org/10.1177/102986490500900205>
- Nater, Urs Markus, La Marca, R., Florin, L., Moses, A., Langhans, W., Koller, M. M., & Ehlert, U. (2006). Stress-induced changes in human salivary alpha-amylase activity - Associations with adrenergic activity. *Psychoneuroendocrinology*, 31(1), 49–58. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.05.010>

- O'Brien, R. G., & Kaiser, M. K. (1985). MANOVA method for analyzing repeated measures designs: An extensive primer. *Psychological Bulletin*, 97(2), 316–333. <https://doi.org/https://doi.org/10.1037/0033-2909.97.2.316>
- Petrakova, L., Doering, B. K., Vits, S., Engler, H., Rief, W., Schedlowski, M., & Grigoleit, J. S. (2015). Psychosocial stress increases salivary alpha-Amylase activity independently from plasma noradrenaline levels. *PLoS ONE*, 10(8), 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134561>
- Ragan-Kelley, M., Perez, F., Granger, B., Kluyver, T., Ivanov, P., Frederic, J., & Bussonnier, M. (2014). The Jupyter/IPython architecture: a unified view of computational research from interactive exploration to communication and publication. *In AGU Fall Meeting Abstracts*.
- Robert Koch-Institut. (2014). Koronare Herzkrankheit. Faktenblatt zu GEDA 2012: Ergebnisse der Studie >>Gesundheit in Deutschland aktuell 2012<<. *Robert Koch-Institut*, 1–4. <https://doi.org/10.1038/jhh.2014.82>
- Rossi, V., & Pourtois, G. (2012). Transient state-dependent fluctuations in anxiety measured using STAI, POMS, PANAS or VAS: a comparative review. *Anxiety, Stress & Coping*, 5806. <https://doi.org/10.1080/10615806.2011.582948>
- Rossum, G. Van, & Drake, F. L. (2006). Python Reference Manual. *October*, 22, 9117–9129. <https://doi.org/10.1242/jeb.00343>
- Salimpoor, V., & Zatorre, R. (2013). Neural interactions that give rise to musical pleasure. *Psychology of Aesthetics, Creativity, and the Arts*, 7.1(1), 62–75. <https://doi.org/10.1037/a0031819>
- Salvador, R., Suckling, J., Schwarzbauer, C., & Bullmore, E. (2005). Undirected graphs of frequency-dependent functional connectivity in whole brain networks. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 360(1457), 937–946. <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1645>
- Sarstedt AG&Co. (n.d.). Cortisol-Salivette Evaluierungsbericht, 0–3.
- Schulz, P., & Schlotz, W. (1999). Trierer Inventar zur Erfassung von chronischem Stress (TICS): Skalenkonstruktion, teststatistische Überprüfung und Validierung der Skala Arbeitsüberlastung. *Diagnostica*.
- Shattuck, D. W., Mirza, M., Adisetiyo, V., Hojatkashani, C., Narr, K. L., Poldrack, R. A., ... Arthur, W. (2009). Construction of a 3D Probabilistic Atlas of Human Cortical Structures. *Neuroimage*, 39(3), 1064–1080. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.09.031.Construction>



- Shmueli, K., van Gelderen, P., de Zwart, J. A., & Horovitz, S. G. (2007). Low Frequency Fluctuations in the Cardiac Rate as a Source of Variance in the Resting-State fMRI BOLD Signal. *Neuroimage*, 236(2), 47–56.  
<https://doi.org/10.1016/j.jmr.2013.08.006>
- Smith, S. M. (2012). The future of FMRI connectivity. *NeuroImage*, 62(2), 1257–1266.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.022>
- Smitha, K. A., Akhil Raja, K., Arun, K. M., Rajesh, P. G., Thomas, B., Kapilamoorthy, T. R., & Kesavadas, C. (2017). Resting state fMRI: A review on methods in resting state connectivity analysis and resting state networks. *Neuroradiology Journal*, 30(4), 305–317. <https://doi.org/10.1177/1971400917697342>
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R. E., Vagg, P. R., & Jacobs, G. A. (1970). Manual for the state-trait inventory. *Consulting Psychologists , Palo Alto, California*.
- Stam, C. J., & van Straaten, E. C. W. (2012). The organization of physiological brain networks. *Clinical Neurophysiology*, 123(6), 1067–1087.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.01.011>
- Stam, Cornelis J., & Reijneveld, J. C. (2007). Graph theoretical analysis of complex networks in the brain. *Nonlinear Biomedical Physics*, 1, 1–19.  
<https://doi.org/10.1186/1753-4631-1-3>
- Stratakis, C. A., & Chrousos, G. P. (1995). Neuroendocrinology and Pathophysiology of the Stress System. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 771(1), 1–18.
- Streit, F., Haddad, L., Paul, T., Frank, J., Schäfer, A., Nikitopoulos, J., ... Wüst, S. (2014). A functional variant in the neuropeptide S receptor 1 gene moderates the influence of urban upbringing on stress processing in the amygdala. *Stress*, 17(4), 352–361. <https://doi.org/10.3109/10253890.2014.921903>
- Tervaniemi, M., Janhunen, L., Kruck, S., Putkinen, V., & Huottilainen, M. (2016). Auditory profiles of classical, jazz, and rock musicians: Genre-specific sensitivity to musical sound features. *Frontiers in Psychology*, 6(JAN), 1–11.  
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01900>
- Thoma, M. V., La Marca, R., Brönnimann, R., Finkel, L., Ehlert, U., & Nater, U. M. (2013). The Effect of Music on the Human Stress Response. *PLoS ONE*, 8(8), 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070156>
- Trehub, S. E., & Hannon, E. E. (2006). Infant music perception: Domain-general or domain-specific mechanisms? *Cognition*, 100(1), 73–99.  
<https://doi.org/10.1016/j.cognition.2005.11.006>

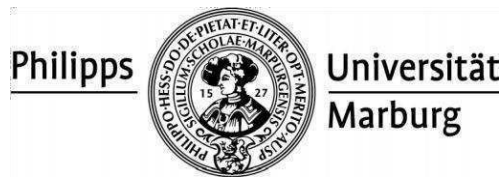
- Tsuchiya, M., Asada, A., Ryo, K., Noda, K., Hashino, T., Sato, Y., ... Inoue, M. (2003). Relaxing intraoperative natural sound blunts haemodynamic change at the emergence from propofol general anaesthesia and increases the acceptability of anaesthesia to the patient. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 47(8), 939–943. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2003.00160.x>
- Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., ... Joliot, M. (2002). Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *NeuroImage*, 15(1), 273–289. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0978>
- Vallat, R. (2018). Pingouin: statistics in Python. *Journal of Open Source Software*, 3(31), 1026. <https://doi.org/10.21105/joss.01026>
- van den Heuvel, M., Mandl, R., & Pol, H. H. (2008). Normalized cut group clustering of resting-state fMRI data. *PLoS ONE*, 3(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002001>
- van den Heuvel, M. P., & Hulshoff Pol, H. E. (2010). Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *European Neuropsychopharmacology*, 20(8), 519–534. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2010.03.008>
- Varoquaux, G., Gramfort, A., Pedregosa, F., Michel, V., & Thirion, B. (2011). Multi-subject dictionary learning to segment an atlas of brain spontaneous activity. *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 6801 LNCS, 562–573. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-22092-0\\_46](https://doi.org/10.1007/978-3-642-22092-0_46)
- Virtanen, P., Gommers, R., Oliphant, T. E., Haberland, M., Reddy, T., Cournapeau, D., ... Vázquez-Baeza, Y. (2020). SciPy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in Python. *Nature Methods*, 17(3), 261–272. <https://doi.org/10.1038/s41592-019-0686-2>
- Wang, J., Zuo, X., & He, Y. (2010). Graph-based network analysis of resting-state functional MRI. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 4(June), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2010.00016>
- Woolrich, M. W., Jbabdi, S., Patenaude, B., Chappell, M., Makni, S., Behrens, T., ... Smith, S. M. (2009). Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL. *NeuroImage*, 45(1 Suppl), S173–S186. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.10.055>

- Xiong, J., Ma, L., Wang, B., Narayana, S., Duff, E. P., Egan, G. F., & Fox, P. T. (2009). Long-term motor training induced changes in regional cerebral blood flow in both task and resting states. *NeuroImage*, 45(1), 75–82.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.11.016>
- Zalesky, A., Fornito, A., & Bullmore, E. T. (2010). Network-based statistic: Identifying differences in brain networks. *NeuroImage*, 53(4), 1197–1207.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.06.041>
- Zatorre, R. J. (2015). Musical pleasure and reward: mechanisms and dysfunction. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1337(1), 202–211.  
<https://doi.org/10.1111/nyas.12677>
- Zatorre, R. J., & Salimpoor, V. N. (2013). From perception to pleasure: music and its neural substrates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110 Suppl, 10430–10437.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.1301228110>

## Anhang

## Studienprotokolle, Fragebögen und statistische Auswertungsschritte

### Anhang I: visuelle Analogskala



Datum □□ / □□ / □□ (Tag / Monat / Jahr)

☐ Prä

☐ Post Intervention I

☐ Post akustische Intervention

☐ Post Intervention II

VP-Code:

### VAS

Bitte zeichnen Sie bei den folgenden Fragen an der Stelle auf der Linie ein Kreuz ein, die Ihrer **persönlichen Einschätzung** am meisten entspricht. Die Wertung 0 bedeutet, dass die Aussage überhaupt nicht auf Sie zutrifft und die Wertung 100, dass die Aussage voll und ganz zutrifft.

Ich fühle mich gestresst		
0	_____	100

Ich fühle mich müde		
0	_____	100

## Anhang II: Positive and Negative Affekt-Skala (PANAS)

### Deutsche Version der Positive and Negative Affect Schedule PANAS (GESIS Panel)

Nun möchten wir gerne von Ihnen wissen, wie Sie sich fühlen. Die folgenden Wörter beschreiben unterschiedliche Gefühle und Empfindungen. Lesen Sie jedes Wort und tragen Sie dann in die Skala neben jedem Wort die Intensität ein. Sie haben die Möglichkeit, zwischen fünf Abstufungen zu wählen. Geben Sie bitte an, wie Sie sich [Zeitspanne von Interesse, z.B. „im Allgemeinen“, „in den letzten Tagen“, „in den letzten Wochen“ oder „im letzten Jahr“] gefühlt haben.

	gar nicht	ein bisschen	einigermaßen	erheblich	äußerst
aktiv	1	2	3	4	5
bekümmert	1	2	3	4	5
interessiert	1	2	3	4	5
freudig erregt	1	2	3	4	5
verärgert	1	2	3	4	5
stark	1	2	3	4	5
schuldig	1	2	3	4	5
erschrocken	1	2	3	4	5
feindselig	1	2	3	4	5
angeregt	1	2	3	4	5
stolz	1	2	3	4	5
gereizt	1	2	3	4	5
begeistert	1	2	3	4	5
beschämt	1	2	3	4	5
wach	1	2	3	4	5
nervös	1	2	3	4	5
entschlossen	1	2	3	4	5
aufmerksam	1	2	3	4	5
durcheinander	1	2	3	4	5
ängstlich	1	2	3	4	5

### Anhang III: Stait-Trait-Angst Inventar

**Anleitung:** Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich **jetzt**, d.h. **in diesem Moment**, fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die von Ihnen gewählte Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die Ihren **augenblicklichen** Gefühlszustand am besten beschreibt.

	FAST NIE	MANCHMAL	OFT	FAST IMMER
001. Ich bin ruhig	1	2	3	4
002. Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
003. Ich fühle mich angespannt	1	2	3	4
004. Ich bin bekümmert	1	2	3	4
005. Ich bin gelöst	1	2	3	4
006. Ich bin aufgeregt	1	2	3	4
007. Ich bin besorgt, dass etwas schief gehen könnte	1	2	3	4
008. Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
009. Ich bin beunruhigt	1	2	3	4
010. Ich fühle mich wohl	1	2	3	4
011. Ich fühle mich selbstsicher	1	2	3	4
012. Ich bin nervös	1	2	3	4
013. Ich bin zappelig	1	2	3	4
014. Ich bin verkrampft	1	2	3	4
015. Ich bin entspannt	1	2	3	4
016. Ich bin zufrieden	1	2	3	4
017. Ich bin besorgt	1	2	3	4
018. Ich bin überreizt	1	2	3	4
019. Ich bin froh	1	2	3	4
020. Ich bin vergnügt	1	2	3	4

# **Anhang IV: Trier Inventory of chronic stress (TICS)**

Erfahrung		In den letzten drei Monaten wie oft erlebt?				
		nie	selten	manch- mal	häufig	sehr häufig
01	Befürchtung, dass irgendetwas Unangenehmes passiert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
02	Ich bemühe mich vergeblich, mit guten Leistungen Anerkennung zu erhalten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
03	Zeiten, in denen ich zu viele Verpflichtungen zu erfüllen habe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
04	Zeiten, in denen ich sorgenvolle Gedanken <b>nicht</b> unterdrücken kann	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
05	Obwohl ich mein Bestes gebe, wird meine Arbeit nicht gewürdigt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
06	Erfahrung, dass alles zu viel ist, was ich zu tun habe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
07	Zeiten, in denen ich mir viele Sorgen mache und nicht damit aufhören kann	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
08	Zeiten, in denen ich nicht die Leistung bringe, die von mir erwartet wird	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
09	Zeiten, in denen mir die Verantwortung für andere zur Last wird	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Zeiten, in denen mir die Arbeit über den Kopf wächst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Befürchtung, meine Aufgaben nicht erfüllen zu können	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Zeiten, in denen mir die Sorgen über den Kopf wachsen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



## Anhang V: Beck Depression Inventory II (BDI)

Datum □□ / □□ / □□ (Tag / Monat / Jahr)

VP-Code: 

--	--	--	--

### BDI-II

Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede dieser Gruppen von Aussagen sorgfältig durch und suchen Sie sich dann in jeder Gruppe eine Aussage heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen, einschließlich heute, gefühlt haben. Kreuzen Sie die Zahl neben der Aussage an, die Sie sich herausgesucht haben (0, 1, 2 oder 3). Falls in einer Gruppe mehrere Aussagen gleichermaßen auf Sie zutreffen, kreuzen Sie die Aussage mit der höheren Zahl an. Achten Sie darauf, dass Sie in jeder Gruppe nicht mehr als eine Aussage ankreuzen, das gilt auch für Gruppe 16 (Veränderung der Schlafgewohnheiten) oder Gruppe 18 (Veränderung des Appetits).

#### 1. Traurigkeit

- 0 Ich bin nicht traurig.
- 1 Ich bin oft traurig.
- 2 Ich bin ständig traurig.
- 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalte.

#### 2. Pessimismus

- 0 Ich sehe nicht mutlos in die Zukunft.
- 1 Ich sehe mutloser in die Zukunft als sonst.
- 2 Ich bin mutlos und erwarte nicht, dass meine Situation besser wird.
- 3 Ich glaube, dass meine Zukunft hoffnungslos ist und nur noch schlechter wird.

#### 3. Versagensängste

- 0 Ich fühle mich nicht als Versager.
- 1 Ich habe häufig Versagensgefühle.
- 2 Wenn ich zurück blicke, sehe ich eine Menge Fehlschläge.
- 3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.

#### 4. Verlust von Freude

- 0 Ich kann die Dinge genauso gut genießen wie früher.
- 1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.
- 2 Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich kaum mehr genießen.
- 3 Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich überhaupt nicht mehr genießen.

## **5. Schuldgefühle**

- 0 Ich habe keine besonderen Schuldgefühle
- 1 Ich habe oft Schuldgefühle wegen Dingen, die ich getan habe oder hätte tun sollen.
- 2 Ich habe die meiste Zeit Schuldgefühle.
- 3 Ich habe ständig Schuldgefühle.

## **6. Bestrafungsgefühle**

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, für etwas bestraft zu sein.
- 1 Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden.
- 2 Ich erwarte, bestraft zu werden.
- 3 Ich habe das Gefühl bestraft zu sein.

## **7. Selbstablehnung**

- 0 Ich halte von mir genauso viel wie immer.
- 1 Ich habe Vertrauen in mich verloren.
- 2 Ich bin von mir enttäuscht.
- 3 Ich lehne mich völlig ab.

## **8. Selbstvorwürfe**

- 0 Ich kritisiere oder tadle mich nicht mehr als sonst.
- 1 Ich bin mir gegenüber kritischer als sonst.
- 2 Ich kritisiere mich für all meine Mängel
- 3 Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert.

## **9. Selbstmordgedanken**

- 0 Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.
- 1 Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.
- 2 Ich möchte mich am liebsten selbst umbringen.
- 3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte.

## **10. Weinen**

- 0 Ich weine nicht öfter als früher.
- 1 Ich weine jetzt mehr als früher.
- 2 Ich weine beim geringsten Anlass.
- 3 Ich möchte gerne weinen, kann aber nicht.

### **11. Unruhe**

- 0 Ich bin nicht unruhiger als sonst.
- 1 Ich bin unruhiger als sonst.
- 2 Ich bin so unruhig, dass es mir schwer fällt, stillzusitzen.
- 3 Ich bin so unruhig, dass ich mich ständig bewegen oder etwas tun muss.

### **12. Interessenverlust**

- 0 Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder an Tätigkeiten nicht verloren.
- 1 Ich habe weniger Interesse an anderen Menschen oder an Dingen als sonst.
- 2 Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder an Dingen zum größten Teil verloren.
- 3 Es fällt mir schwer, mich überhaupt für irgendwas zu interessieren.

### **13. Entschlussunfähigkeit**

- 0 Ich bin so entschlossfreudig wie immer
- 1 Es fällt mir schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.
- 2 Es fällt mir sehr viel schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.
- 3 Ich habe Mühe, überhaupt Entscheidungen zutreffen.

### **14. Wertlosigkeit**

- 0 Ich fühle mich nicht wertlos
- 1 Ich halte mich für weniger wertvoll und nützlich als sonst.
- 2 Verglichen mit anderen Menschen fühle ich mich viel weniger wert.
- 3 Ich fühle mich völlig wertlos.

### **15. Energieverlust**

- 0 Ich habe so viel Energie wie immer.
- 1 Ich habe weniger Energie als sonst.
- 2 Ich habe so wenig Energie, dass ich kaum noch etwas schaffe.
- 3 Ich habe keine Energie mehr, um überhaupt noch etwas zu tun.

## **16. Veränderungen der Schlafgewohnheiten**

- 0 Meine Schlafgewohnheiten haben sich nicht geändert.
- 1a Ich schlafe etwas mehr als sonst.
- 1b Ich schlafe etwas weniger als sonst.
- 2a Ich schlafe viel mehr als sonst.
- 2b Ich schlafe viel weniger als sonst.
- 3a Ich schlafe fast den ganzen Tag.
- 3b Ich schlafe 1-2 Stunden am Tag und kann sonst gar nicht schlafen

## **17. Reizbarkeit**

- 0 Ich bin nicht reizbarer als sonst.
- 1 Ich bin reizbarer als sonst.
- 2 Ich bin viel reizbarer als sonst.
- 3 Ich fühle mich dauernd gereizt.

## **18. Veränderungen des Appetits**

- 0 Mein Appetit hat sich nicht verändert.
- 1a Mein Appetit ist etwas schlechter als sonst.
- 1b Mein Appetit ist etwas besser als sonst
- 2a Mein Appetit ist viel schlechter als sonst.
- 2b Mein Appetit ist viel größer als sonst.
- 3a Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr.
- 3b Ich habe ständig Heißhunger

## **19. Konzentrationsschwierigkeiten**

- 0 Ich kann mich so gut konzentrieren wie immer.
- 1 Ich kann mich nicht mehr so gut konzentrieren wie sonst.
- 2 Es fällt mir schwer mich für längere Zeit auf etwas zu konzentrieren.
- 3 Ich kann mich überhaupt nicht mehr konzentrieren.

## **20. Ermüdung und Erschöpfung**

- 0 Ich fühle mich nicht müder oder erschöpfter als sonst.
- 1 Ich werde schneller müde oder erschöpfter als sonst.
- 2 Für viele Dinge, die ich üblicherweise tue fühle ich mich zu müde oder zu erschöpft.
- 3 Ich bin so müde und erschöpft, dass ich fast nichts mehr tue.

**21. Verlust an sexuellem Interesse**

- 0 Mein Interesse an Sexualität hat sich in letzter Zeit nicht verändert.
- 1 Ich interessiere mich weniger für Sexualität als früher.
- 2 Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sexualität als früher.
- 3 Ich habe das Interesse an Sexualität völlig verloren.

#### Anhang VI: Screening Fragebogen

Welche Erkrankungen sind in Ihrer Familie vorgekommen?	JA	NEIN
Zuckerkrankheit (Diabetes)?		
Hoher Blutdruck?		
Herzinfarkt? (wenn ja, in welchem Alter?)		
Gicht?		
Asthma?		
Gallen/Nierensteine?		
Krebsleiden? (wenn Ja, welches Organ war betroffen?)		
Alzheimer?		
Allergien?		
psychische Erkrankungen ? (z.B. Depressionen, Schizophrenie)		
Sprachstörungen? (wenn Ja, bitte erläutern)		
Legasthenie (Lese-Rechtschreib-Störung)?		
genetische Erkrankungen? (wenn Ja, bitte erläutern)		

Hatten oder haben Sie eine der folgenden Krankheiten?	JA	NEIN
Allergien? (wenn Ja, worauf reagieren Sie allergisch?)		
<b>Kinderkrankheiten?</b>	<b>JA</b>	<b>NEIN</b>
Röteln?		
Keuchhusten?		
Windpocken?		
Mumps?		
Masern?		
Pfeiffersches Drüsenfieber?		
sonstige? (wenn Ja, bitte erläutern)		
<b>Herz- und Gefäßerkrankungen?</b>	<b>JA</b>	<b>NEIN</b>
Thrombosen?		
Schlaganfall?		
Herzinfarkt?		
Hoher Blutdruck?		
Krampfadern?		
Durchblutungsstörungen?		
sonstige (wenn Ja, bitte erläutern)		
<b>Stoffwechselerkrankungen?</b>	<b>JA</b>	<b>NEIN</b>
Diabetes?		
Schilddrüsenerkrankung?		
sonstige? (wenn Ja, bitte erläutern)		
<b>sonstige Fragen</b>	<b>JA</b>	<b>NEIN</b>
Tragen Sie eine Brille oder Kontaktlinsen ? Wenn Ja, welche Dioptrie?		

<p>Haben Sie einmal wegen persönlicher oder psychischer Probleme einen Sozialarbeiter, Psychologen oder Psychiater aufgesucht?</p> <p>Wenn Ja, bitte erläutern Sie:</p>		
<p>Rauchen Sie?</p> <p>Wenn Ja, wie viel?</p>		
<p>Haben Sie Geschwister</p>		
<p>Haben Sie eine Zwillingsschwester bzw. Zwilling Bruder?</p>		
<p>Litten oder Leiden Sie unter neurologischen Erkrankungen (z.B. Migräne)? Wenn Ja, bitte erläutern Sie näher:</p>		
<p>Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein?</p> <p>Wenn Ja, welche?</p>		
<p>Litten Sie an einer Sprachentwicklungsstörung?</p> <p>Wenn Ja, bitte erläutern Sie:</p>		
<p>Für Frauen: Nehmen Sie die Pille?</p>		



## Anhang VII: Metallanamnese

Name:

Geburtsdatum:

Gewicht:

Studie:

### Metallanamnese-Fragebogen

Frage	ja	nein
1. Tragen Sie einen Herzschrittmacher?		
2. Hatten Sie jemals einen chirurgischen Eingriff? Was wurde operiert?		
3. Sind Sie schwanger oder vermuten Sie schwanger zu sein?		
4. Sind Sie jemals durch einen metallenen Fremdkörper verletzt worden (Geschoß, Granatsplitter, Metallsplitter usw.)?		
5. Haben oder vermuten Sie Metallobjekte im Auge (z.B. Prothese, Metallsplitter)? Tragen Sie Kontaktlinsen?(weich dürfen drinne bleiben)		
6. Haben Sie Metallclips nach Gefäßoperationen? Wenn ja, wo (Gehirn, Herzkranzgefäße, Aneurysma, Transplantatnieren)?		
7. Haben Sie eine Herzklappe aus Metall? Wenn ja, welcher Typ? (Herzklappenpass)		
8. Tragen Sie implantierte, elektrische Stimulationsgeräte (Biostimulatoren, Neurostimulatoren)?		
9. Tragen Sie implantierte Medikamentenpumpen oder Infusionssysteme (z.B. Infusionspumpe, Ports)?		
10. Haben Sie eine Mittelohrprothese oder Cochlea-Implantat?		
11. Wurden bei Ihnen metallene Fremdkörper in die Blutgefäße oder den Verdauungstrakt implantiert (z.B. Stents, Cava-Filter, Spiralen)?		
12. Tragen Sie Gelenkprothesen aus Metall?		
13. Wurde bei Ihnen Osteosynthesematerial eingesetzt (z.B. Metallplatten, -stäbe, oder -schrauben) nach Knochenverletzungen?		
14. Tragen Sie einen Intrauterin-Pessar ("Spirale") aus Metall?		
15. Haben Sie nicht-herausnehmbaren metallenen Zahnersatz?		
16. Waren Sie jemals als Metallarbeiter tätig?		
17. Haben Sie Tätowierungen, Permanentmakeup oder Piercings?		
18. Tragen Sie einen nicht herausnehmbaren Retainer/ Zahnspange? Haben Sie Akupunkturadeln?		

Ich habe die Fragen nach bestem Wissen und Gewissen beantwortet  
Mir ist bewusst, dass falsche Angaben meine Gesundheit gefährden können!

Marburg, den

.....  
(Unterschrift)

**Anhang VIII: Fragebogen zur Händigkeit**

		<b>La</b>	<b>Lu</b>	<b>Eq</b>	<b>Ru</b>	<b>Ra</b>
1	Welche Hand nutzen Sie um den Lautstärkeregler am Radio zu bedienen?					
2	In welcher Hand halten Sie den Pinsel um eine Wand zu streichen					
3	In welcher Hand halten Sie den Löffel wenn Sie Suppe essen?					
4	Welche Hand nutzen Sie, wenn Sie auf etwas in der Entfernung zeigen möchten?					
5	Mit welcher Hand werfen Sie einen Dartpfeil?					
6	Mit welcher Hand nutzen Sie einen Radiergummi?					
7	In welcher Hand würden Sie einen Wanderstock tragen?					
8	Mit welcher Hand halten Sie das Bügeleisen um ein Shirt zu bügeln?					
9	Mit welcher Hand zeichnen Sie?					
10	In welcher Hand halten Sie eine volle Kaffeetasse?					
11	In welcher Hand halten Sie den Hammer um einen Nagel in die Wand zu schlagen?					
12	In welcher Hand halten Sie die Fernbedienung um den Fernseher zu bedienen?					
13	In welcher Hand halten Sie ein Messer um Brot zu schneiden?					
14	Mit welcher Hand schlagen Sie die Seiten eines Buches um?					

15	In welcher Hand halten Sie eine Schere um Papier zu schneiden?					
16	Mit welcher Hand machen Sie eine Tafel sauber?					
17	Mit welcher Hand benutzen Sie eine Pinzette?					
18	Welche Hand benutzen Sie um ein Buch aufzuheben?					
19	Mit welcher Hand tragen Sie einen Koffer?					
20	Welche Hand verwenden Sie um z.B. Kaffee in eine Tasse zu gießen?					
21	Mit welcher Hand bedienen Sie die Computermouse?					
22	Mit welcher Hand stecken Sie einen Stecker in eine Steckdose?					
23	Mit welcher Hand drehen Sie eine Münze um?					
24	In welcher Hand halten Sie die Zahnbürste beim Zähneputzen?					
25	Mit welcher Hand werfen Sie einen Ball?					
26	Mit welcher Hand betätigen Sie einen Türgriff?					
27	In welcher Hand halten Sie einen Stift beim Schreiben?					
28	Mit welcher Hand nehmen Sie ein Blatt Papier?					
29	In welcher Hand halten Sie eine Handsäge beim Sägen?					
30	Welche Hand verwenden Sie um mit einem Löffel etwas umzurühren?					
31	In welcher Hand tragen Sie einen geöffneten Regenschirm?					
32	In welcher Hand halten Sie die Nadel beim Nähen?					
33	In welcher Hand halten Sie ein Streichholz beim Anzünden?					
34	Mit welcher Hand betätigen Sie den Lichtschalter?					
35	Mit welcher Hand ziehen Sie eine Schublade auf?					
36	Mit welcher Hand tippen Sie die Zahlen auf einem Taschenrechner ein?					
37	Wurden Sie zum Rechtshänder umerzogen?					JA NEIN
38	Gibt es irgendeine Ursache/Grund (z.B. einen Unfall), weshalb Sie Ihre Handpräferenz ändern mussten?					JA NEIN
39	Haben Sie die Fähigkeiten einer Hand speziell erlernt? Zum Beispiel das Erlernen eines Musikinstruments?					JA NEIN

## B) Händigkeit nach Oldfield

Bitte geben Sie an, welche Hand Sie bevorzugt zur Durchführung der genannten Aktivitäten benutzen, indem Sie ein + in die entsprechende Spalte schreiben. Wenn die Präferenz so stark ist, dass Sie die andere Hand nie benutzen würden, es sei denn, Sie wären dazu gezwungen, schreiben Sie ein ++ in die entsprechende Spalte. Wenn Sie bei einer Aktivität absolut keine Präferenz haben, so schreiben Sie in beide Spalten ein +. Einige der Aktivitäten erfordern beide Hände. In diesem Fall ist der Teil der Aufgabe oder des Objekts, für den die Handpräferenz erfragt wird, in Klammern angegeben.

	Links	Rechts
1. Schreiben	[ ]	[ ]
2. Zeichnen	[ ]	[ ]
3. Werfen	[ ]	[ ]
4. Schere	[ ]	[ ]
5. Zahnbürste	[ ]	[ ]
6. Messer (ohne Gabel)	[ ]	[ ]
7. Löffel	[ ]	[ ]
8. Besen (obere Hand)	[ ]	[ ]
9. Streichholz anzünden (Streichholz)	[ ]	[ ]
10. Kiste öffnen (Deckel)	[ ]	[ ]

## C) Händigkeit in der Familie

Bitte kreuzen Sie, falls bekannt, die zutreffende Händigkeit an:

	linkshändig	beidhändig	rechtshändig	umgeschulter Linkshänder	rückgeschulter Linkshänder
Mutter					
Vater					
Großmutter (mütterlicherseits)					
Großvater (mütterlicherseits)					
Großmutter (väterlicherseits)					
Großvater (väterlicherseits)					
Geschwister, wie viele?					

.... Schwester/n					
.... Bruder /Brüder					
Kinder, wie viele?					
... Tochter /Töchter					
... Sohn/ Söhne					

## Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben

Bei Ihrer Bereitschaft zur Teilnahme bitten wir Sie, die Einwilligungserklärung vor der Untersuchung vollständig auszufüllen und zu unterschreiben.

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den Untersucher, Herrn/Frau.....über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten Untersuchung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte. Ich habe die Probandeninformation gelesen. Ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Der Untersucher hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit, mich zu entscheiden.

Ich wurde darauf hingewiesen, dass es sich bei der Studie um eine Forschungsstudie handelt. Eine neuroradiologische Befundung der MR-Bilder im Sinne einer klinisch orientierten Diagnostik findet daher nicht statt. Dennoch kann es vorkommen, dass in den MR-Bildern Signalauffälligkeiten entdeckt werden, die eine mögliche klinische Relevanz haben („Zufallsbefund“). Mir ist bekannt, dass der Versuchsleiter mich informieren würde, falls sich bei der Untersuchung Anhaltspunkte für einen Zufallsbefund ergeben, die eine fachärztliche neuro-radiologische Diagnostik empfehlenswert erscheinen lassen.

Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung zum Zwecke wissenschaftlicher Auswertung analysiert werden.

Ich habe eine Kopie der Probandeninformation und dieser unterschriebenen Einwilligungserklärung erhalten. Meine Einwilligung, an diesem Forschungsvorhaben als Proband teilzunehmen, erfolgt freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile widerrufen kann.

**Ich willige hiermit ein, als Proband an dem Forschungsvorhaben „Hooked on a feeling: Untersuchung neuronaler Korrelate des Einflusses von Musikhören auf Stresserleben und – reduktion“ teilzunehmen. Die Teilnahme umfasst sowohl eine behaviorale Testung, eine Speichelprobenentnahme, als auch eine Untersuchung mit dem MR-Scanner.**

**Ergänzende Information für Studienteilnehmer gemäß  
Europäischer Datenschutz-Grundverordnung<sup>2</sup>  
für bereits laufende medizinische Forschungsvorhaben nach  
Berufsordnung für Ärztinnen/Ärzte in Hessen (Start vor 25.05.2018)**

**Hooked on a feeling - ein Pilotstudie zur Untersuchung des  
Einflusses von Musikhören auf Stresserleben und -reduktion**

Sehr geehrte/r Studienteilnehmer/in,

aufgrund des Wirksamwerdens der Europäischen Datenschutz-Grundverordnung = **DS-GVO** zum 25. Mai 2018, ändern sich die Datenschutzvorschriften in Europa. Auch für bereits laufende medizinische Forschungsvorhaben (im folgenden klinische Studien genannt), ergeben sich dadurch neue Anforderungen an die Verarbeitung personenbezogener Daten.

Wenn Sie bereits Teilnehmer/in an einer klinischen Studie sind, wurden Sie in der jeweiligen Patienteninformation und Einwilligungserklärung bereits über die Aspekte zum Datenschutz informiert und haben dem schriftlich zugestimmt. Dies beinhaltet z. B. Informationen über die Erfassung, Speicherung und Weiterleitung Ihrer personenbezogenen Daten sowie Ihre diesbezüglichen Rechte.

Der in der Patienteninformation und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen klinischen Studie beschriebene Umgang mit Ihren Daten gilt weiterhin.

**Zusätzlich werden Sie hiermit über die in der DS-GVO festgelegten Rechte informiert** (Artikel 12 ff. DS-GVO):

**Rechtsgrundlage**

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bilden bei klinischen Studien Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DS-GVO

---

<sup>2</sup>Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. April 2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG (Datenschutz-Grundverordnung)

sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis.

**Bezüglich Ihrer Daten haben Sie folgende Rechte** (Artikel 13 ff. DS-GVO):

**Recht auf Auskunft**

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen einer *kostenfreien* Kopie) (Artikel 15 DS-GVO).

**Recht auf Berichtigung**

Sie haben das Recht Sie betreffende unrichtige personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DS-GVO).

**Recht auf Löschung**

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DS-GVO).

**Recht auf Einschränkung der Verarbeitung**

Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, nicht verarbeitet werden. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums (Artikel 18 und 19 DS-GVO).

**Im Falle Berichtigung, Löschung, Einschränkung der Verarbeitung** werden zudem all jene benachrichtigt, die Ihre Daten haben (Artikel 17 (2) und Artikel 19 DS-GVO).

**Recht auf Datenübertragbarkeit**

Sie haben das Recht, die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die Sie dem Verantwortlichen für die klinische Studie bereitgestellt haben, zu erhalten. Damit können Sie beantragen, dass diese Daten entweder Ihnen oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermittelt werden (Artikel 20 DS-GVO).



### **Widerspruchsrecht**

Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen (Art 21 DSGVO). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt.

### **Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung**

Die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DS-GVO).

Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Es dürfen jedoch die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten durch die in der Patienteninformation und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen klinischen Studie genannten Stellen verarbeitet werden (Artikel 7, Absatz 3 DSGVO).

### **Benachrichtigung bei Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten („Datenschutzpannen“)**

Hat eine Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten voraussichtlich ein hohes Risiko für Ihre persönlichen Rechte und Freiheiten zur Folge, so werden Sie unverzüglich benachrichtigt (Artikel 34 DSGVO).

**Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums. Außerdem haben Sie das Recht, Beschwerde bei der/den Aufsichtsbehörde/n einzulegen, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DS-GVO verstößt (siehe Kontaktdaten).**

<b>Kontaktdaten</b>
---------------------

**Datenschutz: Kontaktdaten Prüfcentrum**

Datenschutzbeauftragte/r		Datenschutz-Aufsichtsbehörde	
ggf. Name:	Datenschutzbeauftragter der Philipps-Universität Marburg	ggf. Name:	Der Hessische Datenschutzbeauftragte
Adresse:	Biegenstraße 10 35032 Marburg  (Paketpost: 35037 Marburg)	Adresse:	Gustav-Stresemann-Ring 1 65189 Wiesbaden
Telefon:	06421-2826155	Telefon:	Telefon: 0611-140 80
E-Mail	datenschutz@uni-marburg.de	E-Mail	poststelle@datenschutz.hessen.de

<b>Für die Datenverarbeitung Verantwortliche/r</b>
--

ggf. Name	Philipps Universität Marburg
Adresse:	Biegenstrasse 10 35037 Marburg
Telefon:	06421- 28 20
E-Mail	info@uni-marburg.de

Eine **Unterschrift** ist **nur für ab dem 25.05.2018 neu eingeschlossenen Patienten** erforderlich, für bereits eingeschlossenen Patienten optional zur Bestätigung der Kenntnisnahme.

---

Name in Druckschrift

---

Datum

---

Unterschrift

## ProbandInnen-Information Open Brain Consent Documentation

Wir möchten die in dieser Studie erhobenen Daten, inklusive der fMRT-Bilddaten, der Allgemeinheit zur Verfügung stellen (über eine öffentliche Internetdatenbank). Es ist daher möglich, dass die Daten der Untersuchung, an der Sie aktuell teilnehmen, zukünftig auch für andere Forschungsprojekte genutzt werden. Diese Projekte könnten andere Zielsetzungen verfolgen, als die aktuelle Studie.

Alle Daten, die wir teilen, werden vollständig pseudonymisiert. Ihr Name wird nicht gespeichert, sondern nur eine Codenummer, so dass niemand weiß, welche Daten zu Ihnen gehören. Zur Pseudonymisierung Ihrer Daten bitten wir Sie fünf Zahlen Ihrer Wahl von 0 bis 100 mit zwei frei gewählten Großbuchstaben zu kombinieren (\*\*\*\*\* XX). Die Verbindung zwischen den Messdaten und Ihrer Identität kann dann nur mit einer Schlüsselliste hergestellt werden. Diese wird getrennt von den Messdaten in einem verschlossenen Schrank in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie aufbewahrt und zwei Jahre nach Abschluss der Untersuchung gelöscht. Zusätzlich dazu werden wir Daten entfernen, die unter Umständen dazu führen könnten, dass Rückschlüsse auf Ihre Person gezogen werden könnten (wie zum Beispiel Gesichtsmerkmale oder das Datum der Teilnahme). Dazu wird ein sogenanntes Defacing vorgenommen, bei welchem Ihr Gesicht und damit Ihre Erkennungsmerkmale aus den fMRT-Daten entfernt werden. Damit ist eine Zuordnung Ihrer Daten durch Gesicht oder Zähne nicht mehr möglich.

Wenn Sie Ihre Meinung ändern und die Zustimmung zur Teilnahme zurückziehen möchten, können Sie dies tun (dazu können Sie Peer Herholz unter 06421/58-63913 erreichen). In diesem Fall werden wir keine zusätzlichen Daten erheben und die bereits erhobenen Daten werden gelöscht, bevor diese in die Datenbank hochgeladen werden. Allerdings können Daten und Forschungsergebnisse, die bereits auf die öffentliche Datenbank geladen und mit anderen Forschern geteilt wurden, nicht wieder gelöscht oder zurückgezogen werden. Es ist möglich, dass Studien, die Ihre Informationen nutzen, zu neuen Entwicklungen zur Erforschung und zum Verständnis des Gehirns, zu neuen Methoden, neuen Diagnosemethoden oder neuen (pharmazeutischen) Produkten führen. Durch die Zustimmung zur freiwilligen Weitergabe der Daten gibt es keine Möglichkeit, an den Profiten durch diese Produkte teilzuhaben.

Auch die Rechte an diesen Methoden oder Produkten werden nicht weitergegeben. Die Weitergabe Ihrer Daten ist freiwillig. Sie können trotzdem an der Studie teilnehmen, auch wenn Sie nicht wollen, dass die Daten weitergegeben werden. Mit Ihrer Unterschrift bestätigen Sie, dass Sie die Daten für zukünftige Forschungen bereitstellen. Sie stimmen zu, dass diese global mit anderen Forschern und Instituten geteilt werden. Die Einzelheiten, Resultate und Implikationen dieser Studien sind unbekannt.

Marburg, den \_\_\_\_\_  
Datum, Unterschrift der/des ProbandIn

## **Verbale Instruktionen – Gremium**

### **Vor der 1. Sequenz**

- Können Sie uns sehen und hören?
- Wir haben nun alle Vortests abgeschlossen und können mit dem eigentlichen Experiment beginnen, das ich leiten werde. Das Experiment besteht aus Entspannungsphasen und aus Leistungsphasen.
- In den Leistungsphasen werden Sie wesentlich anspruchsvollere Varianten der beiden Aufgaben bearbeiten, als die, die Sie eben geübt haben. Die anspruchsvollen Aufgaben dienen zur Erfassung Ihrer Anstrengung und Leistung im Scanner. Sie erkennen die Leistungsphasen an der Überschrift „Leistungsphase“ über dem Videobild.
- Für die Auswertbarkeit der Ergebnisse ist es absolut zentral, dass Sie in dieser Phase Ihre maximale Leistung abrufen. Hierbei werden Sie von uns beobachtet, was Sie an dem roten Punkt im Videobild erkennen können. Außerdem läuft bei jeder Aufgabe ein Zeitbalken ab, der Ihnen anzeigt, wie viel Zeit Sie noch haben, um die richtige Lösung zu drücken. Wir werden Sie und Ihre Leistung über die gesamte Zeit in den Leistungsphasen beobachten und Ihnen über diesen Buzzer (Buzzer zeigen) rückmelden, wenn Sie einen Fehler machen oder zu langsam sind.
- In der Entspannungsphase, mit der der Test gleich anfangen wird, werden Ihnen solche Aufgaben begegnen, wie Sie sie eben schon geübt haben. Sie dienen dem Vergleich mit den wesentlich anspruchsvolleren Aufgaben aus den Leistungsphasen. Sie erkennen die Entspannungsphase an der Überschrift „Entspannungsphase“. Versuchen Sie bitte die Aufgaben in den Entspannungsphasen in völliger Ruhe und ohne Anstrengung zu bearbeiten. Sie werden in diesen Phasen anstatt dem roten Punkt ein Kreuz über dem Videobild sehen, Sie werden also nicht beobachtet. In dieser Phase gibt es auch keinen Zeitbalken, sodass Sie nicht unter Zeitdruck stehen. Und wir werden Sie nicht überwachen, Sie werden also auch keine Rückmeldung über Ihre Leistung bekommen.

Haben Sie dazu noch Fragen? ...

Wenn nicht, dann können wir nun mit dem Test beginnen.

## Rückmeldung zwischen 1. und 2. Sequenz

- Können Sie uns sehen und hören?
- Wir unterbrechen die Messung kurz:

Sie wissen ja, dass wir in diesem Experiment die Hirnaktivität bei maximaler Anstrengung messen wollen. Nach den Zwischenergebnissen sehen wir aber, dass Sie noch nicht Ihre optimale Leistung erbracht haben. Vor allem bei...

- ... den Rotationsaufgaben machen Sie noch sehr viele Fehler.
- ... den Rechenaufgaben sind Sie sehr langsam.
- *individuell anpassen*
- Wir können Ihre Daten nur richtig auswerten, wenn wir uns darauf verlassen können, dass Sie wirklich Ihre beste Leistung gegeben haben.
- Daher bitten wir Sie, sich im nächsten Durchgang bei den Leistungsaufgaben wirklich so gut sie nur können zu konzentrieren.
- Haben Sie dazu noch Fragen?

## Anhang XIII: Notebook Umwandlung .mat zu .csv

```

In [28]: import os

compcor_file_path = "compcor.csv"
csf_file_path = "csf.csv"
linear_file_path = "linear.csv"
quadratic_file_path = "quadratic.csv"
motion_file_path = "motion.csv"
constant_file_path = "constant.csv"
confounds_file_path = "confounds.csv"

header = ["compcor1", "compcor2", "compcor3", "compcor4", "compcor5", "csf", "constant", "linearTrend", "motion01", "motion02", "motion03", "motion04", "motion05", "motion06", "motion07", "motion08", "motion09", "motion10", "motion11", "motion12", "motion13", "motion14", "motion15", "motion16", "motion17", "motion18", "motion19", "motion20", "motion21", "motion22", "motion23", "motion24", "quadratic"]

compcor_file=open (compcor_file_path, "r")
compcor_file_content = compcor_file.readlines()
compcor_file.close()

csf_file=open (csf_file_path, "r")
csf_file_content = csf_file.readlines()
csf_file.close()

linear_file=open (linear_file_path, "r")
linear_file_content = linear_file.readlines()
linear_file.close()

quadratic_file=open (quadratic_file_path, "r")
quadratic_file_content = quadratic_file.readlines()
quadratic_file.close()

motion_file=open (motion_file_path, "r")
motion_file_content = motion_file.readlines()
motion_file.close()

constant_file=open (constant_file_path, "r")
constant_file_content = constant_file.readlines()
constant_file.close()

# if all len are equal ....
if (len (compcor_file_content))==len (csf_file_content)==len (linear_file_content)==len (quadratic_file_content)==len (motion_file_content)==len (constant_file_content):

    confounds_file=open (confounds_file_path, "w")
    confounds_file.write(','.join(header))
    confounds_file.write('\n')
    for i in range(len(compcor_file_content)):
        confounds_file.write(compcor_file_content[i].strip())
        confounds_file.write(',')
        confounds_file.write(csf_file_content[i].strip())
        confounds_file.write(',')
        confounds_file.write(constant_file_content[i].strip())
        confounds_file.write(',')
        confounds_file.write(linear_file_content[i].strip())
        confounds_file.write(',')
        confounds_file.write(motion_file_content[i].strip())
        confounds_file.write(',')
        confounds_file.write(quadratic_file_content[i])

    confounds_file.close()
else:

```

```
In [16]: print (len (compcor_file_content))  
         print (len (csf_file_content))  
         print (len (linear_file_content))  
         print (len (quadratic_file_content))  
         print (len (motion_file_content))  
         print (len (constant_file_content))
```

396

396

396

396

396

396



## **Anhang XIV: Notebook Vorverarbeitung Atmung**

```
In [1]: import mne
        from mne.io import read_raw_brainvision
        import numpy as np
        import matplotlib
        %matplotlib inline
```

```
In [2]: # for analysis of respiration each subject must be analysed (no group an
        alysis possible)
        # subjects count start with HOAF_sub_01 (no HOAF-test_subs)
        # there are no files for sub 10
        # sub 1 is exculded because the acoustic intervention has not worked, su
        b 18 is excluded because only one of the 3 conditions is registered
        # => total analysis of 24 subjects
        file = '/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/BekJan/HOAF_29.vhdr'
```

```
In [3]: #load file
        raw = mne.io.read_raw_brainvision(file, preload=True)

Extracting parameters from /home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/Be
kJan/HOAF_29.vhdr...
Setting channel info structure...
Currently, 1 trigger(s) will be dropped, such as [Sync On]. Consider usin
g ``event_id`` to parse triggers that do not follow the 'S###' pattern.

<ipython-input-3-0f01ec445d34>:2: RuntimeWarning: Currently, 1 trigger(s)
will be dropped, such as [Sync On]. Consider using ``event_id`` to parse
triggers that do not follow the 'S###' pattern.
    raw = mne.io.read_raw_brainvision(file, preload=True)

Reading 0 ... 20398899 =      0.000 ... 4079.780 secs...
```

```
In [5]: picks = mne.pick_types(raw.info, misc=True)
        raw.filter(l_freq = None, h_freq = None, picks=picks)
        print(raw.ch_names)

Filter length of 1 samples (0.000 sec) selected
['GSR_MR_50', 'Resp', 'STI 014']
```

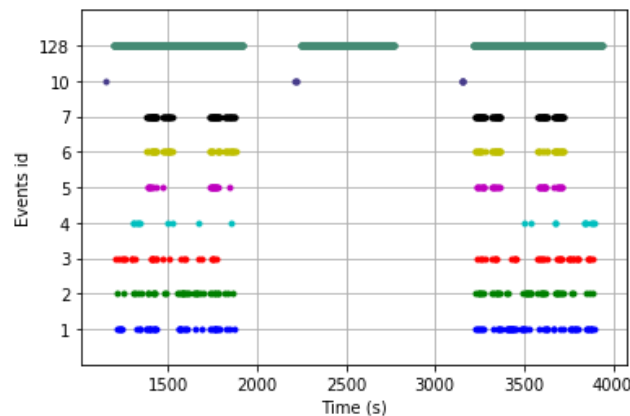
```
In [6]: events = mne.find_events(raw, stim_channel='STI 014')

1869 events found
Event IDs: [ 1  2  3  4  5  6  7 10 128]
```

```
In [7]: # get the relevanz channel selected
        onset_stim = mne.find_events(raw, stim_channel='STI 014', mask=128, outp
        ut='onset')

1359 events found
Event IDs: [128]
```

```
In [8]: # this figure shows nicely at which timepoint the different parts of the
        # experiment started
        fig = mne.viz.plot_events(events, sfreq=raw.info['sfreq'],
                                   first_samp=raw.first_samp)
```



```
In [9]: # select respiratory file
resp = raw[1][0][0]
```

```
In [10]: #select file with onsets of stimuli
onset_stim
```

```
Out[10]: array([[ 5979581,      0,    128],
                [ 5986831,      0,    128],
                [ 5994081,      0,    128],
                ...,
                [19677801,      0,    128],
                [19685051,      0,    128],
                [19692301,      0,    128]])
```

```
In [11]: resp
```

```
Out[11]: array([ 2.5745146,  2.5745146,  2.574362 , ..., -0.141918 , -0.141918 ,
                -0.1422232])
```

```
In [12]: stim_array = raw[2][0][0]
onset_array = raw [2][1]
```

```
In [13]: stim_array
```

```
Out[13]: array([0., 0., 0., ..., 0., 0., 0.])
```

```
In [14]: onset_array
```

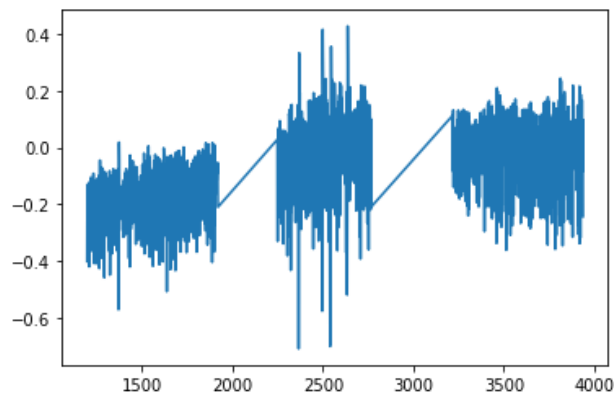
```
Out[14]: array([0.00000000e+00, 2.00000000e-04, 4.00000000e-04, ..., 4.0797794e+03,
                4.0797796e+03, 4.0797798e+03])
```

```
In [15]: # append onsets and respiratory files
respir = []
onset = []
```

```
In [16]: for i in range(len(stim_array)):
        if stim_array[i] == 128:
            respir.append(resp[i])
            onset.append(onset_array[i])
```

In [17]: `matplotlib.pyplot.plot (onset, respir)`

Out[17]: [`matplotlib.lines.Line2D` at `0x7f877b10f6a0`]



```
In [18]: # divide the 3 parts of the experiment
temp1 = []
temp2 = []
temp3 = []
temp4 = []

onset_temp1 = []
onset_temp3 = []
onset_temp2 = []
onset_temp4 = []

temp_var = 0

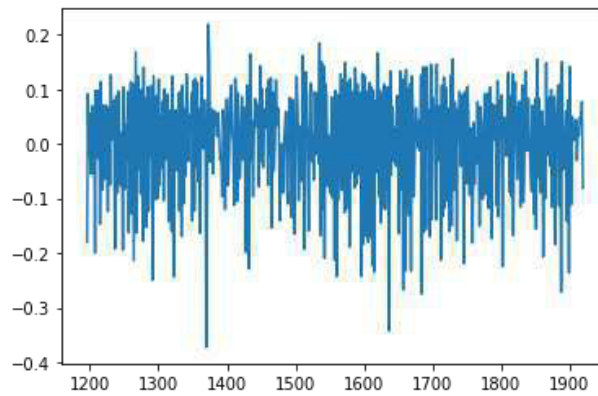
for i in range(len(onset)-1):
    #check difference between two onsets
    if temp_var == 0:
        temp1.append(respir[i])
        onset_temp1.append(onset[i])
        #speicher in temp1
        #resp und onset
    elif temp_var == 1:
        temp2.append(respir[i])
        onset_temp2.append(onset[i])
    elif temp_var == 2:
        temp3.append(respir[i])
        onset_temp3.append(onset[i])
    elif temp_var == 3:
        temp4.append(respir[i])
        onset_temp4.append(onset[i])

    if onset[i]+100 < onset[i+1]:
        temp_var = temp_var +1
```

```
In [19]: from scipy import signal
temp1_filtered = signal.detrend(temp1)
```

```
In [20]: # plot each part of experiment
matplotlib.pyplot.plot (onset_temp1, temp1_filtered)
```

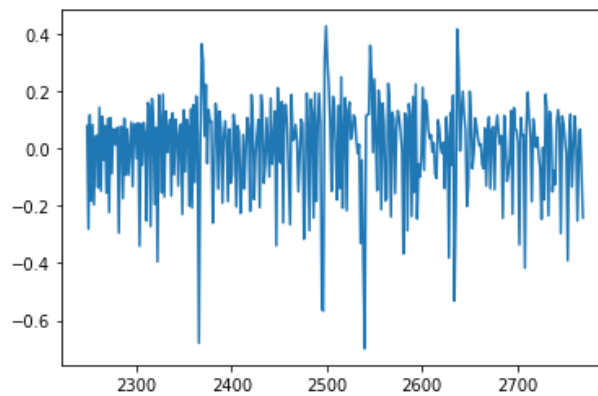
```
Out[20]: [<matplotlib.lines.Line2D at 0x7f877b078c50>]
```



```
In [21]: from scipy import signal
temp2_filtered = signal.detrend(temp2)
```

```
In [22]: import matplotlib
%matplotlib inline
matplotlib.pyplot.plot (onset_temp2, temp2_filtered)
```

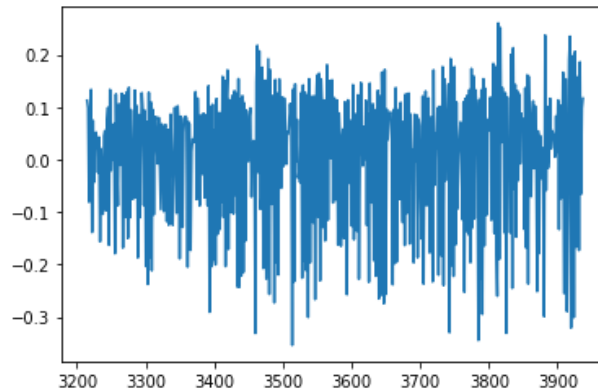
```
Out[22]: [<matplotlib.lines.Line2D at 0x7f877b056c88>]
```



```
In [23]: from scipy import signal
temp3_filtered = signal.detrend(temp3)
```

```
In [24]: import matplotlib
%matplotlib inline
matplotlib.pyplot.plot (onset_temp3, temp3_filtered)
```

```
Out[24]: [<matplotlib.lines.Line2D at 0x7f877afb9b70>]
```



```
In [42]: #calculate mean respiratory rate for each part of the experiment
from scipy.signal import detrend, find_peaks
window = 723
resp_peaks_first_stress, _ = find_peaks(temp1, height=(np.mean(temp
1)+(0.5*np.std(temp1))))
mresprate_first_stress = resp_peaks_first_stress.size / window
print('Mean respiratory rate: %.2f Hz' % mresprate_first_stress)
print('Mean respiratory period: %.2f seconds' % (1 / mresprate_first_stress))
print('Mean respiratory rate: %.2f /min' %(resp_peaks_first_stress.size
/(window/60)))
```

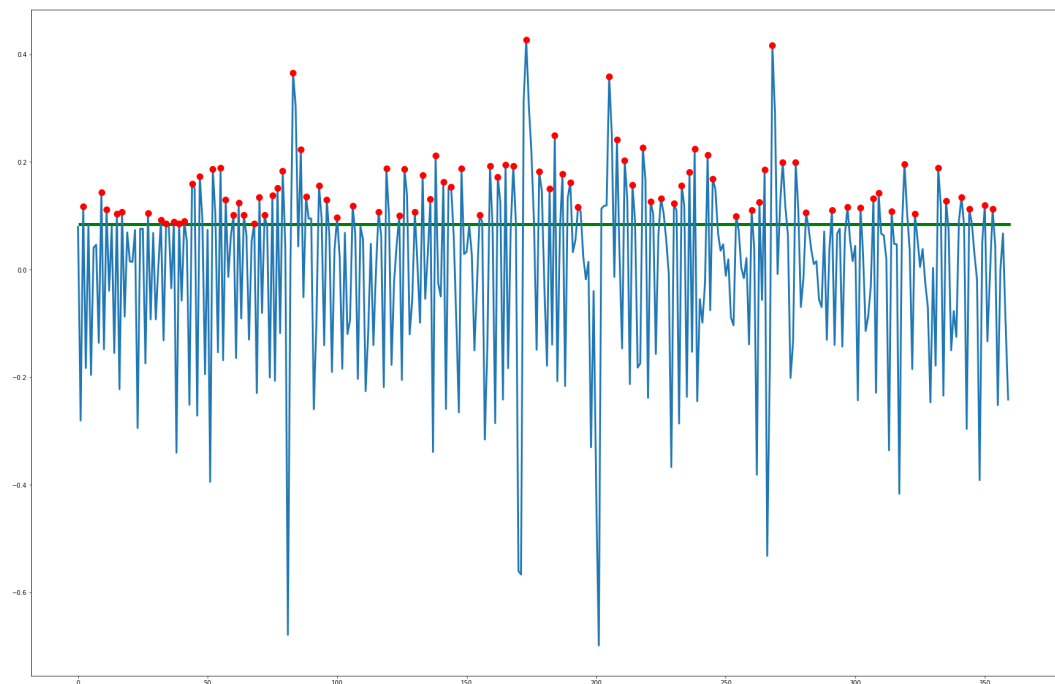
```
Mean respiratory rate: 0.22 Hz
Mean respiratory period: 4.55 seconds
Mean respiratory rate: 13.20 /min
```

```
In [771]: #calculate mean respiratory rate for each part of the experiment
from scipy.signal import detrend, find_peaks
window = 723
resp_peaks_first_stress_detrended, _ = find_peaks(temp1_filtered, height
=(np.mean(temp1_filtered)+(0.5*np.std(temp1_filtered))))
mresprate_first_stress = resp_peaks_first_stress_detrended.size / window
print('Mean respiratory rate: %.2f /min' %(resp_peaks_first_stress_detre
nded.size/(window/60)))
```

```
Mean respiratory rate: 14.69 /min
```

```
In [92]: from scipy.signal import detrend, find_peaks
window = 520
resp_peaks_music, _ = find_peaks(temp2_filtered, height=(np.mean(temp2_f
iltered)+(0.5*np.std(temp2_filtered))))
mresprate_music = resp_peaks_music.size / window
print('Mean respiratory rate: %.2f Hz' % mresprate_music)
print('Mean respiratory period: %.2f seconds' % (1 / mresprate_music))
print('Mean respiratory rate: %.2f /min' %(resp_peaks_music.size/(window
/60)))
import matplotlib.pyplot as plt
matplotlib.pyplot.figure(figsize=(30,20))
plt.plot(temp2_filtered, linewidth=3.0)
plt.plot(resp_peaks_music, temp2_filtered[resp_peaks_music],"ro", marker
size=10)
plt.hlines(np.mean(temp2_filtered)+0.5*np.std(temp2_filtered), xmin=0, x
max=360, color="green", linewidth=5.0)
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/Atmu
ng_Peakfinder_Grenze.png')
plt.show()
```

Mean respiratory rate: 0.17 Hz  
Mean respiratory period: 5.78 seconds  
Mean respiratory rate: 10.38 /min



```
In [773]: from scipy.signal import detrend, find_peaks
window = 520
resp_peaks_music_detrended, _ = find_peaks(temp2_filtered, height=(np.me
an(temp2_filtered)+(0.5*np.std(temp2_filtered))))
mresprate_music = resp_peaks_music_detrended.size / window
print('Mean respiratory rate: %.2f /min' %(resp_peaks_music_detrended.si
ze/(window/60)))
```

Mean respiratory rate: 10.38 /min

```
In [774]: from scipy.signal import detrend, find_peaks
window = 800
resp_peaks_second_stress, _ = find_peaks(temp3, height=(np.mean(temp
3)+(0.5*np.std(temp3))))
mresprate_second_stress = resp_peaks_second_stress.size / window
print('Mean respiratory rate: %.2f Hz' % mresprate_second_stress)
print('Mean respiratory period: %.2f seconds' % (1 / mresprate_second_st
ress))
print('Mean respiratory rate: %.2f /min' %(resp_peaks_second_stress.size
/(window/60)))
```

Mean respiratory rate: 0.22 Hz  
Mean respiratory period: 4.55 seconds  
Mean respiratory rate: 13.20 /min

```
In [775]: from scipy.signal import detrend, find_peaks
window = 723
resp_peaks_second_stress_detrended, _ = find_peaks(temp3_filtered, heigh
t=(np.mean(temp3_filtered)+(0.5*np.std(temp3_filtered))))
mresprate_second_stress = resp_peaks_second_stress_detrended.size / wind
ow
print('Mean respiratory rate: %.2f /min' %(resp_peaks_second_stress_detr
ended.size/(window/60)))
```

Mean respiratory rate: 14.52 /min

```
In [776]: # write results to csv
import csv
with open('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/BekJan/respirator
y29_filtered.csv', mode='w') as file:
    writer = csv.writer(file, delimiter=',', quotechar='\"', quoting=csv.
QUOTE_MINIMAL)

    #way to write to csv file
    writer.writerow(["Subject", "Bedingung", "stressI_respiratory_rate",
"stressI_respiratory_rate_detrended", "acoustic_respiratory_rate", "acou
stic_respiratory_rate_detrended", "stressII_respiratory_rate", "stressII
_respiratory_rate_detrended"])
    writer.writerow(["29", "music", "%.2f" %(resp_peaks_first_stress.siz
e/(723/60)), "%.2f" %(resp_peaks_first_stress_detrended.size/(723/60)),
 "%.2f" %(resp_peaks_music.size/(520/60)), " %.2f" %(resp_peaks_music_det
rended.size/(520/60)), "%.2f" %(resp_peaks_second_stress.size/(723/60)),
 "%.2f" %(resp_peaks_second_stress_detrended.size/(723/60))])
```

```
In [777]: # concatenate .csv files
import pandas as pd
import glob

import glob, os
df = pd.concat(map(pd.read_csv, glob.glob(os.path.join('/home/rebekka/Do
cuments/Doktorarbeit/Physio/BekJan/', "respiratory*_filtered.csv"))))

df.to_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/BekJan/respirator
y_all_filtered.csv')
```



## **Anhang XV: Notebook Auswertung BDI**

```
In [1]: # import pandas
import pandas as pd
a=pd.read_csv('/home/rebekka/Downloads/auswertung_BDI2.csv')
```

```
In [2]: a.values.mean()
```

```
Out[2]: 4.0
```

```
In [3]: a.values.std()
```

```
Out[3]: 3.723179953415795
```

```
In [4]: a.values.min()
```

```
Out[4]: 0
```

```
In [5]: a.values.max()
```

```
Out[5]: 13
```

```
In [6]: #music
b=pd.read_csv('/home/rebekka/Downloads/auswertung_BDI2.csv', usecols=["H
OAF_02", "HOAF_03", "HOAF_11", "HOAF_14", "HOAF_16", "HOAF_19", "HOAF_2
3", "HOAF_24", "HOAF_26", "HOAF_27", "HOAF_28", "HOAF_29", "test_02"], h
eader=0)
```

```
In [7]: bf=b.iloc[0]
```

```
In [8]: b.values.mean()
```

```
Out[8]: 3.6923076923076925
```

```
In [9]: b.values.std()
```

```
Out[9]: 3.0730745162212583
```

```
In [10]: #sound
c=pd.read_csv('/home/rebekka/Downloads/auswertung_BDI2.csv', usecols=["H
OAF_04", "HOAF_05", "HOAF_09", "HOAF_10", "HOAF_12", "HOAF_13", "HOAF_1
5", "HOAF_17", "HOAF_18", "HOAF_20", "HOAF_21", "HOAF_22", "HOAF_25"])
print(c)
```

	HOAF_04	HOAF_05	HOAF_09	HOAF_10	HOAF_12	HOAF_13	HOAF_15	HOAF_17
\								
0	8	0	9	1	12	0	2	3
	HOAF_18	HOAF_20	HOAF_21	HOAF_22	HOAF_25			
0	2	3	6	3	13			

```
In [11]: df=c.iloc[0]  
print(df)
```

```
HOAF_04      8  
HOAF_05      0  
HOAF_09      9  
HOAF_10      1  
HOAF_12     12  
HOAF_13      0  
HOAF_15      2  
HOAF_17      3  
HOAF_18      2  
HOAF_20      3  
HOAF_21      6  
HOAF_22      3  
HOAF_25     13  
Name: 0, dtype: int64
```

```
In [12]: c.values.mean()
```

```
Out[12]: 4.769230769230769
```

```
In [13]: c.values.std()
```

```
Out[13]: 4.245429146629732
```

```
In [14]: from scipy.stats import ttest_ind  
ttest_ind(df,bf)
```

```
Out[14]: Ttest_indResult(statistic=0.7118132872932726, pvalue=0.48344275687252936)
```

## **Anhang XVI: Notebook Auswertung TICS**

```
In [1]: # import pandas
import pandas as pd
a=pd.read_csv('/home/rebekka/Downloads/TICS.csv', usecols=["HOAF_01_T",
"HOAF_02_T", "HOAF_03_T", "HOAF_04_T", "HOAF_05_T", "HOAF_09_T", "HOAF_10_T", "HOAF_11_T", "HOAF_12_T", "HOAF_13_T", "HOAF_14_T", "HOAF_15_T", "HOAF_16_T", "HOAF_17_T", "HOAF_18_T", "HOAF_19_T", "HOAF_20_T", "HOAF_21_T", "HOAF_22_T", "HOAF_23_T", "HOAF_24_T", "HOAF_25_T", "HOAF_26_T", "HOAF_27_T", "HOAF_28_T", "HOAF_29_T", "test_01_T", "test_02_T", "test_03_T"])
```

```
In [2]: a.values.mean()
```

```
Out[2]: 48.827586206896555
```

```
In [3]: a.values.std()
```

```
Out[3]: 9.52336135064622
```

```
In [15]: a=pd.read_csv('/home/rebekka/Downloads/TICS.csv', usecols=["HOAF_01", "HOAF_02", "HOAF_03", "HOAF_04", "HOAF_05", "HOAF_09", "HOAF_10", "HOAF_11", "HOAF_12", "HOAF_13", "HOAF_14", "HOAF_15", "HOAF_16", "HOAF_17", "HOAF_18", "HOAF_19", "HOAF_20", "HOAF_21", "HOAF_22", "HOAF_23", "HOAF_24", "HOAF_25", "HOAF_26", "HOAF_27", "HOAF_28", "HOAF_29", "test_01", "test_02"])
```

```
In [16]: a.values.mean()
```

```
Out[16]: 14.535714285714286
```

```
In [17]: a.values.std()
```

```
Out[17]: 7.509432843607636
```

```
In [18]: a.values.min()
```

```
Out[18]: 2
```

```
In [19]: a.values.max()
```

```
Out[19]: 30
```

```
In [32]: #music
b=pd.read_csv('/home/rebekka/Downloads/TICS.csv', usecols=["HOAF_02", "HOAF_03", "HOAF_11", "HOAF_14", "HOAF_16", "HOAF_19", "HOAF_23", "HOAF_24", "HOAF_26", "HOAF_27", "HOAF_28", "HOAF_29", "test_02"], header=0)
```

```
In [55]: bf=b.iloc[0]
```

```
In [21]: b.values.mean()
```

```
Out[21]: 13.461538461538462
```

```
In [22]: b.values.std()
```

```
Out[22]: 5.52776745329898
```

```
In [52]: #sound
c=pd.read_csv('/home/rebekka/Downloads/TICS.csv', usecols=["HOAF_04", "H
OAF_05", "HOAF_09", "HOAF_10", "HOAF_12", "HOAF_13", "HOAF_15", "HOAF_1
7", "HOAF_18", "HOAF_20", "HOAF_21", "HOAF_22", "HOAF_25"])
print(c)
```

	HOAF_04	HOAF_05	HOAF_09	HOAF_10	HOAF_12	HOAF_13	HOAF_15	HOAF_17
\								
0	30	20	23	20	26	5	12	2

	HOAF_18	HOAF_20	HOAF_21	HOAF_22	HOAF_25
0	4	11	23	21	10

```
In [54]: df=c.iloc[0]
print(df)
```

```
HOAF_04    30
HOAF_05    20
HOAF_09    23
HOAF_10    20
HOAF_12    26
HOAF_13     5
HOAF_15    12
HOAF_17     2
HOAF_18     4
HOAF_20    11
HOAF_21    23
HOAF_22    21
HOAF_25    10
Name: 0, dtype: int64
```

```
In [24]: c.values.mean()
```

```
Out[24]: 15.923076923076923
```

```
In [25]: c.values.std()
```

```
Out[25]: 8.721869404958994
```

```
In [56]: from scipy.stats import ttest_ind
ttest_ind(df,bf)
```

```
Out[56]: Ttest_indResult(statistic=0.8257778091055117, pvalue=0.4170636984821645)
```

## **Anhang XVII: Notebook Auswertung STAI**

## STAI

```
In [1]: # import pandas
import pandas as pd
a=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/hoaf_questionnaires/STAI.csv')
```

```
In [2]: a.values.mean()
```

```
Out[2]: 35.55172413793103
```

```
In [3]: a.values.std()
```

```
Out[3]: 8.019743769647299
```

```
In [4]: a.values.min()
```

```
Out[4]: 23
```

```
In [5]: a.values.max()
```

```
Out[5]: 53
```

```
In [4]: #music
a=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/hoaf_questionnaires/STAI.csv', usecols=["STAI_02", "STAI_03", "STAI_11", "STAI_14", "STAI_16", "STAI_19", "STAI_23", "STAI_24", "STAI_26", "STAI_27", "STAI_28", "STAI_29", "STAI_test_02", "STAI_test_03"], header=0)
```

```
In [6]: bf=a.iloc[0]
```

```
In [7]: a.values.mean()
```

```
Out[7]: 36.857142857142854
```

```
In [8]: a.values.std()
```

```
Out[8]: 8.052126097738258
```

```
In [9]: #sound
c=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/hoaf_questionnaires/STAI.csv', usecols=["STAI_04", "STAI_05", "STAI_09", "STAI_10", "STAI_12", "STAI_13", "STAI_15", "STAI_17", "STAI_18", "STAI_20", "STAI_21", "STAI_22", "STAI_25"])
print(c)
```

	STAI_04	STAI_05	STAI_09	STAI_10	STAI_12	STAI_13	STAI_15	STAI_17
\								
0	45	36	36	33	27	25	36	23

	STAI_18	STAI_20	STAI_21	STAI_22	STAI_25
0	33	23	44	36	36



## STAI

```
In [10]: df=c.iloc[0]  
print(df)
```

```
STAI_04    45  
STAI_05    36  
STAI_09    36  
STAI_10    33  
STAI_12    27  
STAI_13    25  
STAI_15    36  
STAI_17    23  
STAI_18    33  
STAI_20    23  
STAI_21    44  
STAI_22    36  
STAI_25    36  
Name: 0, dtype: int64
```

```
In [11]: c.values.mean()
```

```
Out[11]: 33.30769230769231
```

```
In [12]: c.values.std()
```

```
Out[12]: 6.843128112702838
```

```
In [13]: from scipy.stats import ttest_ind  
ttest_ind(df,bf)
```

```
Out[13]: Ttest_indResult(statistic=-1.1832216272602172, pvalue=0.2478513634329782  
3)
```

## **Anhang XVIII: Notebook Auswertung PANAS und VAS**

```
In [1]: import pandas as pd
import glob

path = '/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/hoaf_questionnaires/panas_v
as/'
all_files = glob.glob(path + "/*_panas_vas.csv")

li = []

for filename in all_files:
    df = pd.read_csv(filename, index_col=None, header=0)
    li.append(df)

frame = pd.concat(li, axis=0, ignore_index=True)
#frame.to_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/hoaf_questionnaires/
panas_vas/panas_all.csv')

/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/ipykernel_launcher.p
y:13: FutureWarning: Sorting because non-concatenation axis is not aligne
d. A future version
of pandas will change to not sort by default.

To accept the future behavior, pass 'sort=False'.

To retain the current behavior and silence the warning, pass 'sort=True'.

del sys.path[0]
```

```
In [66]: import pandas as pd
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
df = pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/hoaf_questionnaires/panas_vas/panas_all.csv', header=0)
df['PANAS_pos'] = pd.to_numeric(df['PANAS_pos'], downcast='float')
df['PANAS_neg'] = pd.to_numeric(df['PANAS_neg'], downcast='float')
df['VAS_str'] = pd.to_numeric(df['VAS_str'], downcast='float')
df['VAS_mud'] = pd.to_numeric(df['VAS_mud'], downcast='float')
df['Subject'] = pd.to_numeric(df['Subject'], downcast='float')
df['Time'] = pd.to_numeric(df['Time'], downcast='float')

print(df)
```

	Subject	Bedingung	Time	Zeit	PANAS_neg	PANAS_pos	VAS_mud	VAS_s
tr								
0	20.0	sound	1.0	Eins	11.0	34.0	2.0	
1.0								
1	27.0	music	1.0	Eins	11.0	34.0	1.0	
1.0								
2	10.0	sound	1.0	Eins	13.0	36.0	2.0	
2.0								
3	14.0	music	1.0	Eins	10.0	25.0	1.0	
1.0								
4	28.0	music	1.0	Eins	25.0	44.0	3.0	
5.0								
...	...	...	...	...	...	...	...	
...								
157	25.0	sound	6.0	Sechs	13.0	32.0	2.0	
2.0								
158	26.0	music	6.0	Sechs	12.0	23.0	2.0	
1.0								
159	6.0	music	6.0	Sechs	10.0	24.0	3.0	
1.0								
160	11.0	music	6.0	Sechs	12.0	16.0	1.0	
2.0								
161	15.0	sound	6.0	Sechs	10.0	37.0	1.0	
1.0								

[162 rows x 8 columns]

```
In [4]: # check for a normally distributed sample (normality)
import pingouin as pg
pg.normality(df, group='Time', dv='PANAS_pos')
```

Out[4]:

	W	pval	normal
1	0.978179	0.819093	True
2	0.958802	0.346974	True
3	0.950048	0.214963	True
4	0.961192	0.393279	True
5	0.976751	0.782819	True
6	0.959478	0.359591	True

```
In [15]: pg.normality(df, group='Time', dv='PANAS_neg')
```

```
Out[15]:
```

	W	pval	normal
1	0.682736	2.250544e-06	False
2	0.788688	8.772054e-05	False
3	0.826356	4.059718e-04	False
4	0.578188	1.158807e-07	False
5	0.816822	2.716070e-04	False
6	0.597099	1.910668e-07	False

```
In [18]: pg.normality(df, group='Time', dv='VAS_str')
```

```
Out[18]:
```

	W	pval	normal
1	0.760595	0.000031	False
2	0.856872	0.001580	False
3	0.909732	0.022493	False
4	0.774040	0.000050	False
5	0.873299	0.003454	False
6	0.724644	0.000009	False

```
In [7]: pg.normality(df, group='Time', dv='VAS_mud')
```

```
Out[7]:
```

	W	pval	normal
1	0.783112	0.000071	False
2	0.710951	0.000006	False
3	0.709124	0.000005	False
4	0.873277	0.003450	False
5	0.812590	0.000228	False
6	0.858563	0.001710	False

```
In [8]: pg.homoscedasticity(df, group='Time', dv='PANAS_pos')
```

```
Out[8]:
```

	W	pval	equal_var
levene	1.319	0.258659	True

```
In [9]: pg.homoscedasticity(df, group='Time', dv='PANAS_neg')
```

```
Out[9]:
```

	W	pval	equal_var
levene	1.047	0.392207	True

```
In [10]: pg.homoscedasticity(df, group='Time', dv='VAS_str')
```

```
Out[10]:
```

	W	pval	equal_var
levene	1.24	0.293198	True

```
In [11]: pg.homoscedasticity(df, group='Time', dv='VAS_mud')
```

```
Out[11]:
```

	W	pval	equal_var
levene	0.236	0.946183	True

```
In [19]: pg.sphericity(df, subject='Subject', dv='PANAS_pos', within='Time')
```

```
Out[19]: (False, 0.276, 30.982, 14, 0.00577317413133254)
```

```
In [20]: pg.sphericity(df, subject='Subject', dv='PANAS_neg', within='Time')
```

```
Out[20]: (False, 0.232, 35.233, 14, 0.001420783859084372)
```

```
In [21]: pg.sphericity(df, subject='Subject', dv='VAS_str', within='Time')
```

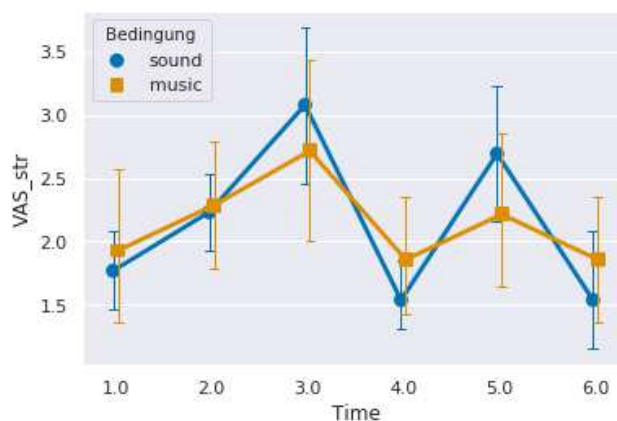
```
Out[21]: (True, 0.384, 23.038, 14, 0.06075282901698267)
```

```
In [22]: pg.sphericity(df, subject='Subject', dv='VAS_mud', within='Time')
```

```
Out[22]: (False, 0.317, 27.68, 14, 0.01611810784669301)
```

```
In [72]: import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
sns.set()
sns.pointplot(data=df, x='Time', y='VAS_str', hue='Bedingung', dodge=True,
markers=['o', 's'], capsize=.1, errwidth=1, palette='colorblind')
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/VAS_str.png')
plt.plot()
```

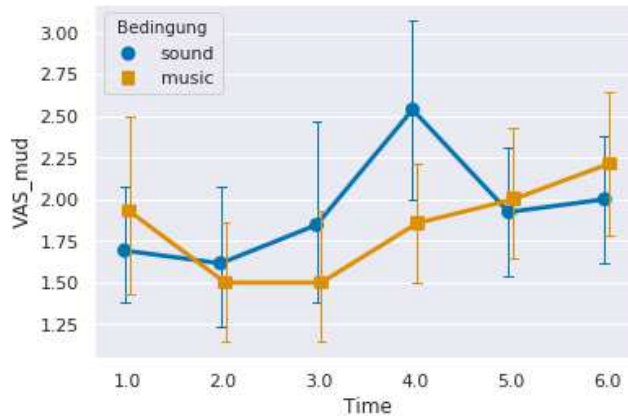
```
Out[72]: []
```



Man erkennt deutlich, dass im Verlauf des Experiments der Stress der Probanden jeweils nach den durchgeführten Stresstests (Zeitpunkt 3 und 5) deutlich erhöht war. Die niedrigsten Stresswerte wurden dagegen nach der akustischen Phase angegeben.

```
In [73]: import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
sns.set()
sns.pointplot(data=df, x='Time', y='VAS_mud', hue='Bedingung', dodge=True,
markers=['o', 's'], capsize=.1, errwidth=1, palette='colorblind')
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/VAS_mud.png')
plt.plot()
```

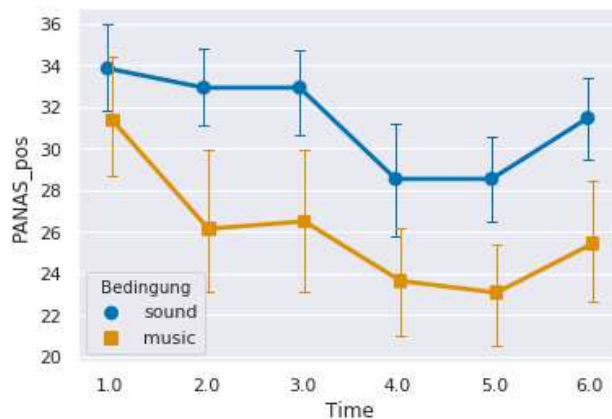
Out[73]: []



Die Müdigkeit nahm im Verlauf des Experiments bei allen Probanden zu. In der Wasser-Gruppe ist außerdem eine deutliche Zunahme der Müdigkeit während der akustischen Phase zu vermerken.

```
In [74]: import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
sns.set()
sns.pointplot(data=df, x='Time', y='PANAS_pos', hue='Bedingung', dodge=True,
markers=['o', 's'], capsize=.1, errwidth=1, palette='colorblind')
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/PANAS_pos.png')
plt.plot()
```

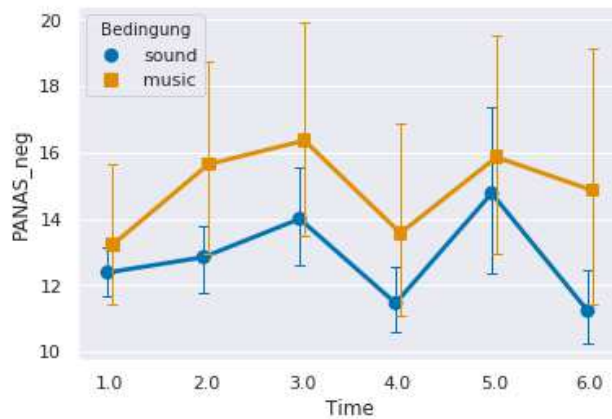
Out[74]: []



Der positive Affekt scheint während der akustischen Phase zu schwinden (evtl wegen Müdigkeit) und nicht von den Stresstests beeinflusst zu werden. Auffällig ist in der Musikgruppe der zwischen Intro und Scanner gemessene stark abgefallene Wert und der anschließende parallele Verlauf der Werte zwischen den Gruppen. Nach Debriefing steigt der positive Affekt in beiden Gruppen.

```
In [75]: import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
sns.set()
sns.pointplot(data=df, x='Time', y='PANAS_neg', hue='Bedingung', dodge=True,
markers=['o', 's'], capsize=.1, errwidth=1, palette='colorblind')
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/PANAS_neg.png')
plt.plot()
```

Out[75]: []



Der negative Affekt in beiden Gruppen steigt jeweils zu den Stresstests an und sinkt deutlich während der akustischen Intervention, sowie nach Debriefing. Ähnlich wie bei der Stressevaluation (VAS\_str)



```
In [27]: df.groupby(['Time', 'Bedingung'])['PANAS_pos', 'PANAS_neg', 'VAS_str', 'VAS_mud'].agg(['mean', 'std']).round(2)
```

```
Out[27]:
```

		PANAS_pos		PANAS_neg		VAS_str		VAS_mud	
		mean	std	mean	std	mean	std	mean	std
Time	Bedingung								
1	music	31.36	5.31	13.21	4.08	1.93	1.27	1.93	1.07
	sound	33.85	3.95	12.38	1.39	1.77	0.60	1.69	0.63
2	music	26.14	6.32	15.64	5.77	2.29	0.99	1.50	0.76
	sound	32.92	3.59	12.85	2.03	2.23	0.60	1.62	0.87
3	music	26.50	6.94	16.36	6.30	2.71	1.33	1.50	0.85
	sound	32.92	3.99	14.00	2.94	3.08	1.12	1.85	1.07
4	music	23.64	4.94	13.57	5.91	1.86	0.95	1.86	0.77
	sound	28.54	5.43	11.46	1.76	1.54	0.52	2.54	0.97
5	music	23.07	4.83	15.86	6.61	2.21	1.19	2.00	0.78
	sound	28.54	3.91	14.77	5.10	2.69	1.03	1.92	0.76
6	music	25.43	5.64	14.86	7.68	1.86	1.03	2.21	0.89
	sound	31.46	3.86	11.23	2.09	1.54	0.97	2.00	0.71

```
In [28]: df_m=df.loc[(df['Bedingung'] == ('music'))]
df_w=df.loc[(df['Bedingung']== ('sound'))]
```

```
In [29]: #show if the music group differs significantly between the timepoints
import pingouin as pg
prepost = pg.rm_anova(dv='VAS_str', within='Time', subject='Subject', data=df_m, correction=True, detailed=True)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(prepost)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF	MS	F	p-unc	p-GG-corr
np2	eps	sphericity	W-spher	p-spher		
Time	7.857	5	1.571	2.879	0.02075412571566513	0.040236341974
677944	0.181	0.684	True	0.144	0.09628073599912444	
Error	35.476	65	0.546	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-

```
In [30]: #if there is a significance conduct a t-test to show where
t=pg.pairwise_ttests(dv='VAS_str', within='Time', subject='Subject', data=df_m)
pg.print_table(t)
```

```
=====
POST HOC TESTS
=====
```

Contrast	A	B	Paired	Parametric	T	dof	Tail
p-unc	BF10	hedges					
Time	1	2	True	True	-1.099	13.000	two-sided
0.292	0.450	-0.306					
Time	1	3	True	True	-2.242	13.000	two-sided
0.043	1.767	-0.588					
Time	1	4	True	True	0.211	13.000	two-sided
0.836	0.275	0.063					
Time	1	5	True	True	-1.075	13.000	two-sided
0.302	0.440	-0.226					
Time	1	6	True	True	0.234	13.000	two-sided
0.818	0.277	0.060					
Time	2	3	True	True	-1.312	13.000	two-sided
0.212	0.551	-0.359					
Time	2	4	True	True	2.121	13.000	two-sided
0.054	1.490	0.428					
Time	2	5	True	True	0.234	13.000	two-sided
0.818	0.277	0.064					
Time	2	6	True	True	1.578	13.000	two-sided
0.139	0.739	0.412					
Time	3	4	True	True	4.163	13.000	two-sided
0.001	35.736	0.732					
Time	3	5	True	True	1.989	13.000	two-sided
0.068	1.243	0.386					
Time	3	6	True	True	2.917	13.000	two-sided
0.012	4.889	0.707					
Time	4	5	True	True	-1.325	13.000	two-sided
0.208	0.559	-0.324					
Time	4	6	True	True	0.000	13.000	two-sided
1.000	0.270	0.000					
Time	5	6	True	True	2.110	13.000	two-sided
0.055	1.467	0.313					

(musikgruppe) Für VAS\_str besteht ein signifikanter Unterschied zwischen Zeitpunkt 1 und 3 ( $p=0,043$ ), 2 und 4 ( $p=0,054$ ), 3 und 4 ( $p=0,001$ ), 3 und 6 ( $p=0,012$ ), 5 und 6 ( $p=0,055$ ). Besonders wichtig sind die direkt benachbarten signifikanten Unterschiede. Dieser liegt genau zwischen dem ersten Stresstest und der akustischen Intervention.

```
In [31]: #show if the music group differs significantly between the timepoints
import pingouin as pg
prepost = pg.rm_anova(dv='VAS_mud', within='Time', subject='Subject', data=df_m, correction=True, detailed=True)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(prepost)
```

```
=====
```

```
ANOVA SUMMARY
```

```
=====
```

Source	SS	DF	MS	F	p-unc	p-GG-corr
np2	eps	sphericity	W-spher		p-spher	
Time	5.667	5	1.133	2.429	0.04428213333195888	0.080814728914
13315	0.157	0.592	True		0.119	0.05558188719818409
Error	30.333	65	0.467	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-

```
In [30]: #if there is a significance conduct a t-test to show where
t=pg.pairwise_ttests(dv='VAS_mud', within='Time', subject='Subject', data=df_m)
pg.print_table(t)
```

```
=====
```

```
POST HOC TESTS
```

```
=====
```

Contrast	A	B	Paired	Parametric	T	dof	Tail
p-unc	BF10	hedges					
Time	1	2	True	True	1.578	13.000	two-sided
0.139	0.739	0.454					
Time	1	3	True	True	1.710	13.000	two-sided
0.111	0.866	0.432					
Time	1	4	True	True	0.193	13.000	two-sided
0.850	0.274	0.075					
Time	1	5	True	True	-0.249	13.000	two-sided
0.807	0.277	-0.075					
Time	1	6	True	True	-0.773	13.000	two-sided
0.453	0.349	-0.282					
Time	2	3	True	True	0.000	13.000	two-sided
1.000	0.270	0.000					
Time	2	4	True	True	-1.587	13.000	two-sided
0.136	0.747	-0.453					
Time	2	5	True	True	-2.463	13.000	two-sided
0.029	2.441	-0.629					
Time	2	6	True	True	-2.687	13.000	two-sided
0.019	3.426	-0.839					
Time	3	4	True	True	-1.325	13.000	two-sided
0.208	0.559	-0.427					
Time	3	5	True	True	-2.876	13.000	two-sided
0.013	4.587	-0.592					
Time	3	6	True	True	-3.238	13.000	two-sided
0.006	8.118	-0.794					
Time	4	5	True	True	-0.563	13.000	two-sided
0.583	0.310	-0.178					
Time	4	6	True	True	-1.235	13.000	two-sided
0.239	0.511	-0.417					
Time	5	6	True	True	-1.385	13.000	two-sided
0.189	0.595	-0.248					

(musikgruppe) Die Müdigkeit der Probanden nimmt zwischen dem Zeitpunkt zu dem sie in den Scanner kommen und dem Zeitpunkt, zu dem sie den Scanner wieder verlassen zu. was sich signifikant in den Angaben zeigt. (Zeitpunkt 2 und 5 ( $p=0,029$ ), 2 und 6 ( $p=0,019$ ), 3 und 5 ( $p=0,013$ ), 3 und 6 ( $p=0,006$ )).

```
In [34]: #show if the music group differs significantly between the timepoints
import pingouin as pg
prepost = pg.rm_anova(dv='PANAS_pos', within='Time', subject='Subject',
data=df_m, correction=True, detailed=True)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(prepost)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF	MS	F	p-unc	p-GG-co
rr	np2	eps	sphericity	W-spher	p-spher	
Time	607.952	5	121.590	11.032	1.0268743215558602e-07	3.18894
9384764159e-05	0.459	0.573	True	0.133	0.0766587490604247	
3						
Error	716.381	65	11.021	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-

keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zeitpunkten im positiven Affekt (musikgruppe)

```
In [35]: #show if the music group differs significantly between the timepoints
import pingouin as pg
prepost = pg.rm_anova(dv='PANAS_neg', within='Time', subject='Subject',
data=df_m, correction=True, detailed=True)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(prepost)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF	MS	F	p-unc	p-GG-corr
np2	eps	sphericity	W-spher	p-spher		
Time	114.774	5	22.955	2.434	0.043896404165600096	0.090472683
22126568	0.158	0.513	False	0.091	0.023878577882616728	
Error	613.060	65	9.432	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-

```
In [37]: #if there is a significance conduct a t-test to show where
t=pg.pairwise_ttests(dv='PANAS_neg', within='Time', subject='Subject', d
ata=df_m)
pg.print_table(t)
```

```
=====
POST HOC TESTS
=====
```

Contrast	A	B	Paired	Parametric	T	dof	Tail
p-unc	BF10	hedges					
Time	1	2	True	True	-2.202	13.000	two-sided
0.046	1.669	-0.479					
Time	1	3	True	True	-3.046	13.000	two-sided
0.009	5.991	-0.588					
Time	1	4	True	True	-0.314	13.000	two-sided
0.758	0.282	-0.069					
Time	1	5	True	True	-2.296	13.000	two-sided
0.039	1.909	-0.480					
Time	1	6	True	True	-1.048	13.000	two-sided
0.314	0.430	-0.271					
Time	2	3	True	True	-0.969	13.000	two-sided
0.350	0.403	-0.115					
Time	2	4	True	True	3.069	13.000	two-sided
0.009	6.206	0.344					
Time	2	5	True	True	-0.168	13.000	two-sided
0.869	0.273	-0.034					
Time	2	6	True	True	0.466	13.000	two-sided
0.649	0.297	0.113					
Time	3	4	True	True	4.044	13.000	two-sided
0.001	29.543	0.443					
Time	3	5	True	True	0.534	13.000	two-sided
0.602	0.306	0.075					
Time	3	6	True	True	1.007	13.000	two-sided
0.332	0.416	0.208					
Time	4	5	True	True	-2.198	13.000	two-sided
0.047	1.659	-0.355					
Time	4	6	True	True	-0.939	13.000	two-sided
0.365	0.394	-0.184					
Time	5	6	True	True	1.073	13.000	two-sided
0.303	0.440	0.136					

signifikante Unterschiede des negativen Affekts (musikgruppe) zwischen den Zeitpunkten 1 Und 2 ( $p=0,046$ ), 1 und 3 ( $p=0,009$ ), 1 und 5 ( $p=0,039$ ), 2 und 4 ( $p=0,009$ ), 3 und 4 ( $p=0,001$ ), 4 und 5 ( $p=0,047$ ).

```
In [38]: #show if the water group differs significantly between the timepoints
import pingouin as pg
prepost = pg.rm_anova(dv='VAS_str', within='Time', subject='Subject', data=df_w, correction=True, detailed=True)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(prepost)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF	MS	F	p-unc	p-GG-corr
np2	eps	sphericity	W-spher		p-spher	
Time	26.679	5	5.336	9.466	1.082239406772082e-06	0.0002496958
2661183066	0.441	0.515	False		0.07	0.023136685922883267
Error	33.821	60	0.564	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-

```
In [39]: #if there is a significance conduct a t-test to show where
t=pg.pairwise_ttests(dv='VAS_str', within='Time', subject='Subject', data=df_w)
pg.print_table(t)
```

```
=====
POST HOC TESTS
=====
```

Contrast	A	B	Paired	Parametric	T	dof	Tail
p-unc	BF10	hedges					
Time	1	2	True	True	-1.897	12.000	two-sided
0.082	1.110	-0.746					
Time	1	3	True	True	-3.584	12.000	two-sided
0.004	12.994	-1.477					
Time	1	4	True	True	1.897	12.000	two-sided
0.082	1.110	0.400					
Time	1	5	True	True	-2.521	12.000	two-sided
0.027	2.617	-1.096					
Time	1	6	True	True	1.000	12.000	two-sided
0.337	0.424	0.285					
Time	2	3	True	True	-2.856	12.000	two-sided
0.014	4.295	-0.956					
Time	2	4	True	True	2.920	12.000	two-sided
0.013	4.728	1.199					
Time	2	5	True	True	-1.585	12.000	two-sided
0.139	0.758	-0.548					
Time	2	6	True	True	2.112	12.000	two-sided
0.056	1.473	0.856					
Time	3	4	True	True	4.629	12.000	two-sided
0.001	62.983	1.824					
Time	3	5	True	True	2.132	12.000	two-sided
0.054	1.514	0.347					
Time	3	6	True	True	4.170	12.000	two-sided
0.001	31.730	1.431					
Time	4	5	True	True	-3.638	12.000	two-sided
0.003	14.116	-1.441					
Time	4	6	True	True	0.000	12.000	two-sided
1.000	0.278	0.000					
Time	5	6	True	True	3.248	12.000	two-sided
0.007	7.770	1.118					

(wassergruppe) Ein signifikanter Unterschied bei VAS\_str bestand zwischen den Zeitpunkten 1 und 2 ( $p=0,082$ ), 1 und 3 ( $p=0,004$ ), 1 und 5 ( $p=0,027$ ), 2 und 3 ( $p=0,014$ ), 2 und 4 ( $p=0,013$ ), 2 und 6 ( $p=0,056$ ), 3 und 4 ( $p=0,001$ ), 3 und 5 ( $p=0,054$ ), 3 und 6 ( $p=0,001$ ), 4 und 5 ( $p=0,003$ ), 5 und 6 ( $p=0,007$ ). Es wurde bei der ANOVA eine GG Korrektur angewandt.

```
In [40]: #show if the water group differs significantly between the timepoints
import pingouin as pg
prepost = pg.rm_anova(dv='VAS_mud', within='Time', subject='Subject', data=df_w, correction=True, detailed=True)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(prepost)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF	MS	F	p-unc	p-GG-corr
np2	eps	sphericity	W-spher		p-spher	
Time	6.987	5	1.397	2.276	0.05826692839427531	0.105741400086
23958	0.159	0.528	False		0.044	0.005741844427796527
Error	36.846	60	0.614	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-

(wassergruppe) nach GG Korrektur keine Signifikanz zwischen den Zeitpunkten bei der Müdigkeit der Probanden

```
In [41]: #show if the water group differs significantly between the timepoints
import pingouin as pg
prepost = pg.rm_anova(dv='PANAS_neg', within='Time', subject='Subject', data=df_w, correction=True, detailed=True)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(prepost)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF	MS	F	p-unc	p-GG-corr
np2	eps	sphericity	W-spher		p-spher	
Time	126.679	5	25.336	4.19	0.00248222867480487	0.03615042140
911789	0.259	0.334	False		0.01	3.951298296323144e-05
Error	362.821	60	6.047	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-

```
In [43]: #if there is a significance conduct a t-test to show where
t=pg.pairwise_ttests(dv='PANAS_neg', within='Time', subject='Subject', d
ata=df_w)
pg.print_table(t)
```

```
=====
POST HOC TESTS
=====
```

Contrast	A	B	Paired	Parametric	T	dof	Tail
p-unc	BF10	hedges					
Time	1	2	True	True	-1.032	12.000	two-sided
0.323	0.436	-0.261					
Time	1	3	True	True	-1.749	12.000	two-sided
0.106	0.922	-0.722					
Time	1	4	True	True	1.282	12.000	two-sided
0.224	0.547	0.568					
Time	1	5	True	True	-1.473	12.000	two-sided
0.167	0.668	-0.712					
Time	1	6	True	True	1.835	12.000	two-sided
0.091	1.025	0.643					
Time	2	3	True	True	-1.228	12.000	two-sided
0.243	0.520	-0.449					
Time	2	4	True	True	1.598	12.000	two-sided
0.136	0.770	0.706					
Time	2	5	True	True	-1.179	12.000	two-sided
0.261	0.496	-0.522					
Time	2	6	True	True	2.501	12.000	two-sided
0.028	2.544	0.759					
Time	3	4	True	True	3.987	12.000	two-sided
0.002	24.045	1.045					
Time	3	5	True	True	-0.704	12.000	two-sided
0.495	0.344	-0.185					
Time	3	6	True	True	4.693	12.000	two-sided
0.001	69.250	1.066					
Time	4	5	True	True	-3.300	12.000	two-sided
0.006	8.412	-0.933					
Time	4	6	True	True	0.443	12.000	two-sided
0.666	0.303	0.116					
Time	5	6	True	True	2.958	12.000	two-sided
0.012	5.006	0.953					

(wassergruppe) beim negativen Affekt zeigten sich nach GG Korrektur signifikante Unterschiede zwischen den Zeitpunkten 2 und 6 ( $p=0,028$ ), 3 und 4 ( $p=0,002$ ), 3 und 6 ( $p=0,001$ ), 4 und 5 ( $p=0,006$ ), 5 und 6 ( $p=0,012$ ).



```
In [44]: #show if the water group differs significantly between the timepoints
import pingouin as pg
prepost = pg.rm_anova(dv='PANAS_pos', within='Time', subject='Subject',
data=df_w, correction=True, detailed=True)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(prepost)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF	MS	F	p-unc	p-GG-corr
np2	eps	sphericity	W-spher		p-spher	
Time	350.987	5	70.197	6.795	4.431293139666049e-05	0.00156315
14673484644	0.362	0.537	False		0.06	0.014587508148062268
Error	619.846	60	10.331	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-

```
In [45]: #if there is a significance conduct a t-test to show where
t=pg.pairwise_ttests(dv='PANAS_pos', within='Time', subject='Subject', d
ata=df_w)
pg.print_table(t)
```

```
=====
POST HOC TESTS
=====
```

Contrast	A	B	Paired	Parametric	T	dof	Tail
p-unc	BF10	hedges					
Time	1	2	True	True	0.658	12.000	two-sided
0.523	0.335	0.237					
Time	1	3	True	True	0.544	12.000	two-sided
0.596	0.316	0.225					
Time	1	4	True	True	2.951	12.000	two-sided
0.012	4.951	1.096					
Time	1	5	True	True	3.095	12.000	two-sided
0.009	6.160	1.307					
Time	1	6	True	True	2.143	12.000	two-sided
0.053	1.538	0.591					
Time	2	3	True	True	0.000	12.000	two-sided
1.000	0.278	0.000					
Time	2	4	True	True	4.212	12.000	two-sided
0.001	33.772	0.942					
Time	2	5	True	True	3.156	12.000	two-sided
0.008	6.759	1.132					
Time	2	6	True	True	1.244	12.000	two-sided
0.237	0.528	0.380					
Time	3	4	True	True	5.244	12.000	two-sided
0.000	153.507	0.902					
Time	3	5	True	True	5.502	12.000	two-sided
0.000	220.819	1.075					
Time	3	6	True	True	1.420	12.000	two-sided
0.181	0.631	0.360					
Time	4	5	True	True	0.000	12.000	two-sided
1.000	0.278	0.000					
Time	4	6	True	True	-2.589	12.000	two-sided
0.024	2.890	-0.609					
Time	5	6	True	True	-2.933	12.000	two-sided
0.013	4.823	-0.728					

(wassergruppe) beim positiven Affekt zeigten sich signifikante Änderungen zwischen den Zeitpunkten 1 und 4 ( $p=0,012$ ), 1 und 5 ( $p=0,009$ ), 1 und 6 ( $p=0,053$ ), 2 und 4 ( $p=0,001$ ), 2 und 5 ( $p=0,008$ ), 3 und 4 ( $p=0,000$ ), 3 und 5 ( $p=0,000$ ), 4 und 6 ( $p=0,024$ ), 5 und 6 ( $p=0,013$ )

```
In [47]: import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
aov = pg.mixed_anova(dv='VAS_str', within='Time', between='Bedingung', s
ubject='Subject', data=df)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(aov)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	np2	eps
Bedingung	0.000	1	25	0.000	0.000	1.000	0.000	-
Time	30.549	5	125	6.110	11.022	0.000	0.306	0.745
Interaction	3.988	5	125	0.798	1.439	0.215	0.054	-

```
In [48]: import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
aov = pg.mixed_anova(dv='VAS_mud', within='Time', between='Bedingung', s
ubject='Subject', data=df)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(aov)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	p-GG-corr
np2	eps	sphericity	W-spher	p-spher			
Bedingung	0.425	1	25	0.425	0.250	0.622	-
0.010	-	-	-	-	-	-	-
Time	8.327	5	125	1.665	3.098	0.011	0.02486527852608
293	0.110	0.73	False	0.317	0.01611810784669301	-	-
Interaction	4.327	5	125	0.865	1.610	0.162	-
0.061	-	-	-	-	-	-	-

```
In [68]: from pingouin import pairwise_ttests
posthocs=pg.pairwise_ttests(dv='VAS_mud', within='Zeit', between='Bedingung', subject='Subject', data=df)
pg.print_table(posthocs)
```

```
=====
POST HOC TESTS
=====
```

Contrast	dof	Tail	Zeit p-unc	A BF10	B hedges	Paired	Parametric	T
Zeit	6.000	two-sided	- 0.110	Eins 0.681	Zwei 0.304	True	True	1.657 2
Zeit	6.000	two-sided	- 0.527	Eins 0.246	Drei 0.159	True	True	0.642 2
Zeit	6.000	two-sided	- 0.170	Eins 0.495	Vier -0.406	True	True	-1.412 2
Zeit	6.000	two-sided	- 0.425	Eins 0.275	Funf -0.178	True	True	-0.811 2
Zeit	6.000	two-sided	- 0.175	Eins 0.485	Sechs -0.348	True	True	-1.396 2
Zeit	6.000	two-sided	- 0.611	Zwei 0.230	Drei -0.124	True	True	-0.515 2
Zeit	6.000	two-sided	- 0.005	Zwei 7.796	Vier -0.721	True	True	-3.031 2
Zeit	6.000	two-sided	- 0.025	Zwei 2.193	Funf -0.515	True	True	-2.383 2
Zeit	6.000	two-sided	- 0.008	Zwei 5.384	Sechs -0.684	True	True	-2.850 2
Zeit	6.000	two-sided	- 0.013	Drei 3.668	Vier -0.543	True	True	-2.657 2
Zeit	6.000	two-sided	- 0.147	Drei 0.548	Funf -0.340	True	True	-1.494 2
Zeit	6.000	two-sided	- 0.063	Drei 1.042	Sechs -0.497	True	True	-1.945 2
Zeit	6.000	two-sided	- 0.265	Vier 0.366	Funf 0.261	True	True	1.140 2
Zeit	6.000	two-sided	- 0.739	Vier 0.215	Sechs 0.085	True	True	0.337 2
Zeit	6.000	two-sided	- 0.212	Funf 0.424	Sechs -0.187	True	True	-1.280 2
Bedingung	4.130	two-sided	- 0.618	sound 0.394	music 0.187	False	True	0.505 2
Zeit * Bedingung	1.290	two-sided	Eins 0.489	sound 0.431	music -0.258	False	True	-0.704 2
Zeit * Bedingung	3.930	two-sided	Zwei 0.718	sound 0.376	music 0.137	False	True	0.366 2
Zeit * Bedingung	3.010	two-sided	Drei 0.364	sound 0.492	music 0.349	False	True	0.925 2
Zeit * Bedingung	2.950	two-sided	Vier 0.056	sound 1.525	music 0.759	False	True	2.015 2
Zeit * Bedingung	4.950	two-sided	Funf 0.798	sound 0.367	music -0.097	False	True	-0.259 2
Zeit * Bedingung	4.420	two-sided	Sechs 0.494	sound 0.428	music -0.257	False	True	-0.694 2

Müdigkeit zwischen den Gruppen unterscheidet sich signifikant ( $p=0,056$ ) zum Zeitpunkt 4 (akustische Intervention)

```
In [69]: import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
aov = pg.mixed_anova(dv='PANAS_pos', within='Time', between='Bedingung',
subject='Subject', data=df)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(aov)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	p-GG-corr
np2	eps	sphericity	W-spher	p-spher			
Bedingung	1156.750	1	25	1156.750	11.760	0.002	-
0.320	-	-	-	-			
Time	877.587	5	125	175.517	16.419	0.000	3.5763857
20502648e-09	0.396	0.691	False	0.276	0.00577317413133254		
Interaction	81.352	5	125	16.270	1.522	0.188	-
0.057	-	-	-	-			

```
In [70]: import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
aov = pg.mixed_anova(dv='PANAS_neg', within='Time', between='Bedingung',
subject='Subject', data=df)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(aov)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	p-GG-corr
np2	eps	sphericity	W-spher	p-spher			
Bedingung	184.289	1	25	184.289	1.802	0.192	-
0.067	-	-	-	-			
Time	204.296	5	125	40.859	5.234	0.000	0.0017955800
822832266	0.173	0.646	False	0.232	0.001420783859084372		
Interaction	37.157	5	125	7.431	0.952	0.450	-
0.037	-	-	-	-			

```
In [71]: from pingouin import pairwise_ttests
posthocs=pg.pairwise_ttests(dv='PANAS_neg', within='Zeit', between='Bedi
ngung', subject='Subject', data=df)
pg.print_table(posthocs)
```

```
=====
POST HOC TESTS
=====
```

Contrast	dof	Tail	Zeit p-unc	A	B BF10	Paired hedges	Parametric	T
-----								
-----								
Zeit			-	Eins	Zwei	True	True	-2.351 2
6.000	two-sided		0.027	2.070	-0.384			
Zeit			-	Eins	Drei	True	True	-3.446 2
6.000	two-sided		0.002	19.038	-0.587			
Zeit			-	Eins	Vier	True	True	0.380 2
6.000	two-sided		0.707	0.218	0.068			
Zeit			-	Eins	Funf	True	True	-2.616 2
6.000	two-sided		0.015	3.390	-0.557			
Zeit			-	Eins	Sechs	True	True	-0.331 2
6.000	two-sided		0.743	0.214	-0.065			
Zeit			-	Zwei	Drei	True	True	-1.591 2
6.000	two-sided		0.124	0.622	-0.191			
Zeit			-	Zwei	Vier	True	True	3.236 2
6.000	two-sided		0.003	12.027	0.381			
Zeit			-	Zwei	Funf	True	True	-1.016 2
6.000	two-sided		0.319	0.325	-0.197			
Zeit			-	Zwei	Sechs	True	True	1.297 2
6.000	two-sided		0.206	0.433	0.224			
Zeit			-	Drei	Vier	True	True	5.769 2
6.000	two-sided		0.000	4472.349	0.553			
Zeit			-	Drei	Funf	True	True	-0.156 2
6.000	two-sided		0.877	0.206	-0.020			
Zeit			-	Drei	Sechs	True	True	2.584 2
6.000	two-sided		0.016	3.187	0.380			
Zeit			-	Vier	Funf	True	True	-3.875 2
6.000	two-sided		0.001	50.042	-0.531			
Zeit			-	Vier	Sechs	True	True	-0.737 2
6.000	two-sided		0.468	0.261	-0.105			
Zeit			-	Funf	Sechs	True	True	2.857 2
6.000	two-sided		0.008	5.457	0.373			
Bedingung			-	sound	music	False	True	-1.385 1
5.750	two-sided		0.185	0.723	-0.501			
Zeit * Bedingung			Eins	sound	music	False	True	-0.718 1
6.170	two-sided		0.483	0.434	-0.260			
Zeit * Bedingung			Zwei	sound	music	False	True	-1.702 1
6.390	two-sided		0.108	1.022	-0.617			
Zeit * Bedingung			Drei	sound	music	False	True	-1.260 1
8.720	two-sided		0.223	0.642	-0.459			
Zeit * Bedingung			Vier	sound	music	False	True	-1.277 1
5.460	two-sided		0.220	0.652	-0.462			
Zeit * Bedingung			Funf	sound	music	False	True	-0.481 2
4.230	two-sided		0.635	0.390	-0.178			
Zeit * Bedingung			Sechs	sound	music	False	True	-1.699 1
5.050	two-sided		0.110	1.019	-0.614			

kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen beim negativen Affekt zu einem Zeitpunkt.

## **Anhang XIX: Notebook Konnektivität auf Probanden-Ebene**

```
In [1]: import os.path as op
import numpy as np
import mne
import matplotlib.pyplot as plt
from mne.datasets import sample
from mne import setup_volume_source_space, setup_source_space
from mne import make_forward_solution
from mne.io import read_raw_fif
from mne.minimum_norm import make_inverse_operator, apply_inverse_epochs
from mne.connectivity import spectral_connectivity
from mne.viz import circular_layout, plot_connectivity_circle
```

```
In [2]: # import atlas
from nilearn import datasets
atlas = datasets.fetch_atlas_aal()
#atlas_filename = atlas['maps']
atlas_filename = atlas.maps
# Loading atlas image stored in 'maps'
# Loading atlas data stored in 'labels'
#labels = atlas['labels']
label_names = atlas.labels
```

```
/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/h5py/__init__.py:36:
FutureWarning: Conversion of the second argument of issubdtype from `float`
to `np.floating` is deprecated. In future, it will be treated as `np.float64
== np.dtype(float).type`.
from ._conv import register_converters as _register_converters
```

```
In [3]: #print('Atlas ROIs are located in nifti image (4D) at: %s' %
#        atlas_filename) # 4D data

# One subject of resting-state data
#data = datasets.fetch_adhd(n_subjects=1)
fmri_filenames = '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/04_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-04_task-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz'
```

```
In [4]: from nilearn.input_data import NiftiLabelsMasker, NiftiMapsMasker
masker = NiftiLabelsMasker(labels_img=atlas_filename, standardize=True,
                           memory='nilearn_cache', verbose=5)

# Here we go from nifti files to the signal time series in a numpy
# array. Note how we give confounds to be regressed out during signal
# extraction
time_series = masker.fit_transform(fmri_filenames, confounds='/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/04_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confounds.csv')

[NiftiLabelsMasker.fit_transform] loading data from /home/rebekka/nilearn_data/aal_SPM12/aal/atlas/AAL.nii
Resampling labels
[Memory]0.4s, 0.0min : Loading filter_and_extract...
filter_and_extract cache loaded - 0.0s,
0.0min
```

```

In [5]: %matplotlib inline
from sklearn.covariance import GraphicalLassoCV
estimator = GraphicalLassoCV()

estimator.fit(time_series)
con = estimator.covariance_
type(con)
display(con)
display(con.ndim)

/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/sklearn/covariance/_graph_lasso.py:238: RuntimeWarning: invalid value encountered in multiply
* coefs)
/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/sklearn/covariance/_graph_lasso.py:240: RuntimeWarning: invalid value encountered in multiply
* coefs)

array([[1.          , 0.4783796 , 0.37388434, ..., 0.14905419, 0.11450103,
        0.01816424],
       [0.4783796 , 1.          , 0.30221328, ..., 0.12286397, 0.09316291,
        0.01241219],
       [0.37388434, 0.30221328, 1.          , ..., 0.15250773, 0.11826062,
        0.02230968],
       ...,
       [0.14905419, 0.12286397, 0.15250773, ..., 1.          , 0.62175507,
        0.16423077],
       [0.11450103, 0.09316291, 0.11826062, ..., 0.62175507, 1.          ,
        0.24242875],
       [0.01816424, 0.01241219, 0.02230968, ..., 0.16423077, 0.24242875,
        1.          ]])

```



```

In [6]: #print((estimator.covariance_))
        #print(label_names[:-26])
        #print((estimator.covariance_[0][:-26]))
        order = [0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32,
34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68,
70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 1
9, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 5
5, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89]

        labels_neu = []
        covariaten_neu = []
        for i in (range(len(label_names[:-26]))):
            labels_neu.append((label_names[order[i]]))
            temp_cov = (estimator.covariance_[order[i]])
            temp_cov_neu = []
            for j in (range(len(temp_cov[:-26]))):
                temp_cov_neu.append(temp_cov[order[j]])
            covariaten_neu.append(temp_cov_neu)

        asdasd= np.asarray(covariaten_neu)
        print (type(estimator.covariance_))
        print(len(estimator.covariance_))
        print (type(covariaten_neu))
        print(len(covariaten_neu))
        print (type(asdasd))
        print(len(asdasd))
        print (labels_neu)

        labels_rh = (list(reversed(labels_neu[:45])))
        labels_lh = (labels_neu[45:])

<class 'numpy.ndarray'>
116
<class 'list'>
90
<class 'numpy.ndarray'>
90
['Precentral_L', 'Frontal_Sup_L', 'Frontal_Sup_Orb_L', 'Frontal_Mid_L', '
Frontal_Mid_Orb_L', 'Frontal_Inf_Oper_L', 'Frontal_Inf_Tri_L', 'Frontal_I
nf_Orb_L', 'Rolandic_Oper_L', 'Supp_Motor_Area_L', 'Olfactory_L', 'Fronta
l_Sup_Medial_L', 'Frontal_Med_Orb_L', 'Rectus_L', 'Insula_L', 'Cingulum_A
nt_L', 'Cingulum_Mid_L', 'Cingulum_Post_L', 'Hippocampus_L', 'ParaHippoca
mpal_L', 'Amygdala_L', 'Calcarine_L', 'Cuneus_L', 'Lingual_L', 'Occipital
_Sup_L', 'Occipital_Mid_L', 'Occipital_Inf_L', 'Fusiform_L', 'Postcentral
_L', 'Parietal_Sup_L', 'Parietal_Inf_L', 'SupraMarginal_L', 'Angular_L',
'Precuneus_L', 'Paracentral_Lobule_L', 'Caudate_L', 'Putamen_L', 'Pallidu
m_L', 'Thalamus_L', 'Heschl_L', 'Temporal_Sup_L', 'Temporal_Pole_Sup_L',
'Temporal_Mid_L', 'Temporal_Pole_Mid_L', 'Temporal_Inf_L', 'Precentral_R
', 'Frontal_Sup_R', 'Frontal_Sup_Orb_R', 'Frontal_Mid_R', 'Frontal_Mid_Or
b_R', 'Frontal_Inf_Oper_R', 'Frontal_Inf_Tri_R', 'Frontal_Inf_Orb_R', 'Ro
landic_Oper_R', 'Supp_Motor_Area_R', 'Olfactory_R', 'Frontal_Sup_Medial_R
', 'Frontal_Med_Orb_R', 'Rectus_R', 'Insula_R', 'Cingulum_Ant_R', 'Cingul
um_Mid_R', 'Cingulum_Post_R', 'Hippocampus_R', 'ParaHippocampal_R', 'Amyg
dala_R', 'Calcarine_R', 'Cuneus_R', 'Lingual_R', 'Occipital_Sup_R', 'Occi
pital_Mid_R', 'Occipital_Inf_R', 'Fusiform_R', 'Postcentral_R', 'Parietal
_Sup_R', 'Parietal_Inf_R', 'SupraMarginal_R', 'Angular_R', 'Precuneus_R',
'Paracentral_Lobule_R', 'Caudate_R', 'Putamen_R', 'Pallidum_R', 'Thalamus
_R', 'Heschl_R', 'Temporal_Sup_R', 'Temporal_Pole_Sup_R', 'Temporal_Mid_R
', 'Temporal_Pole_Mid_R', 'Temporal_Inf_R']

```

```

In [7]: node_order = list()
node_order.extend(labels_lh) # reverse the order
node_order.extend(labels_rh)
print (node_order)

node_angles = circular_layout(labels_neu, node_order, start_pos=90,
                               group_boundaries=[0, len(labels_neu) // 2])

['Precentral_R', 'Frontal_Sup_R', 'Frontal_Sup_Orb_R', 'Frontal_Mid_R', 'Frontal_Mid_Orb_R', 'Frontal_Inf_Oper_R', 'Frontal_Inf_Tri_R', 'Frontal_Inf_Orb_R', 'Rolandic_Oper_R', 'Supp_Motor_Area_R', 'Olfactory_R', 'Frontal_Sup_Medial_R', 'Frontal_Med_Orb_R', 'Rectus_R', 'Insula_R', 'Cingulum_Ant_R', 'Cingulum_Mid_R', 'Cingulum_Post_R', 'Hippocampus_R', 'ParaHippocampal_R', 'Amygdala_R', 'Calcarine_R', 'Cuneus_R', 'Lingual_R', 'Occipital_Sup_R', 'Occipital_Mid_R', 'Occipital_Inf_R', 'Fusiform_R', 'Postcentral_R', 'Parietal_Sup_R', 'Parietal_Inf_R', 'SupraMarginal_R', 'Angular_R', 'Precuneus_R', 'Paracentral_Lobule_R', 'Caudate_R', 'Putamen_R', 'Pallidum_R', 'Thalamus_R', 'Heschl_R', 'Temporal_Sup_R', 'Temporal_Pole_Sup_R', 'Temporal_Mid_R', 'Temporal_Pole_Mid_R', 'Temporal_Inf_R', 'Temporal_Inf_L', 'Temporal_Pole_Mid_L', 'Temporal_Mid_L', 'Temporal_Pole_Sup_L', 'Temporal_Sup_L', 'Heschl_L', 'Thalamus_L', 'Pallidum_L', 'Putamen_L', 'Caudate_L', 'Paracentral_Lobule_L', 'Precuneus_L', 'Angular_L', 'SupraMarginal_L', 'Parietal_Inf_L', 'Parietal_Sup_L', 'Postcentral_L', 'Fusiform_L', 'Occipital_Inf_L', 'Occipital_Mid_L', 'Occipital_Sup_L', 'Lingual_L', 'Cuneus_L', 'Calcarine_L', 'Amygdala_L', 'ParaHippocampal_L', 'Hippocampus_L', 'Cingulum_Post_L', 'Cingulum_Mid_L', 'Cingulum_Ant_L', 'Insula_L', 'Rectus_L', 'Frontal_Med_Orb_L', 'Frontal_Sup_Medial_L', 'Olfactory_L', 'Supp_Motor_Area_L', 'Rolandic_Oper_L', 'Frontal_Inf_Orb_L', 'Frontal_Inf_Tri_L', 'Frontal_Inf_Oper_L', 'Frontal_Mid_Orb_L', 'Frontal_Mid_L', 'Frontal_Sup_Orb_L', 'Frontal_Sup_L', 'Precentral_L']

```

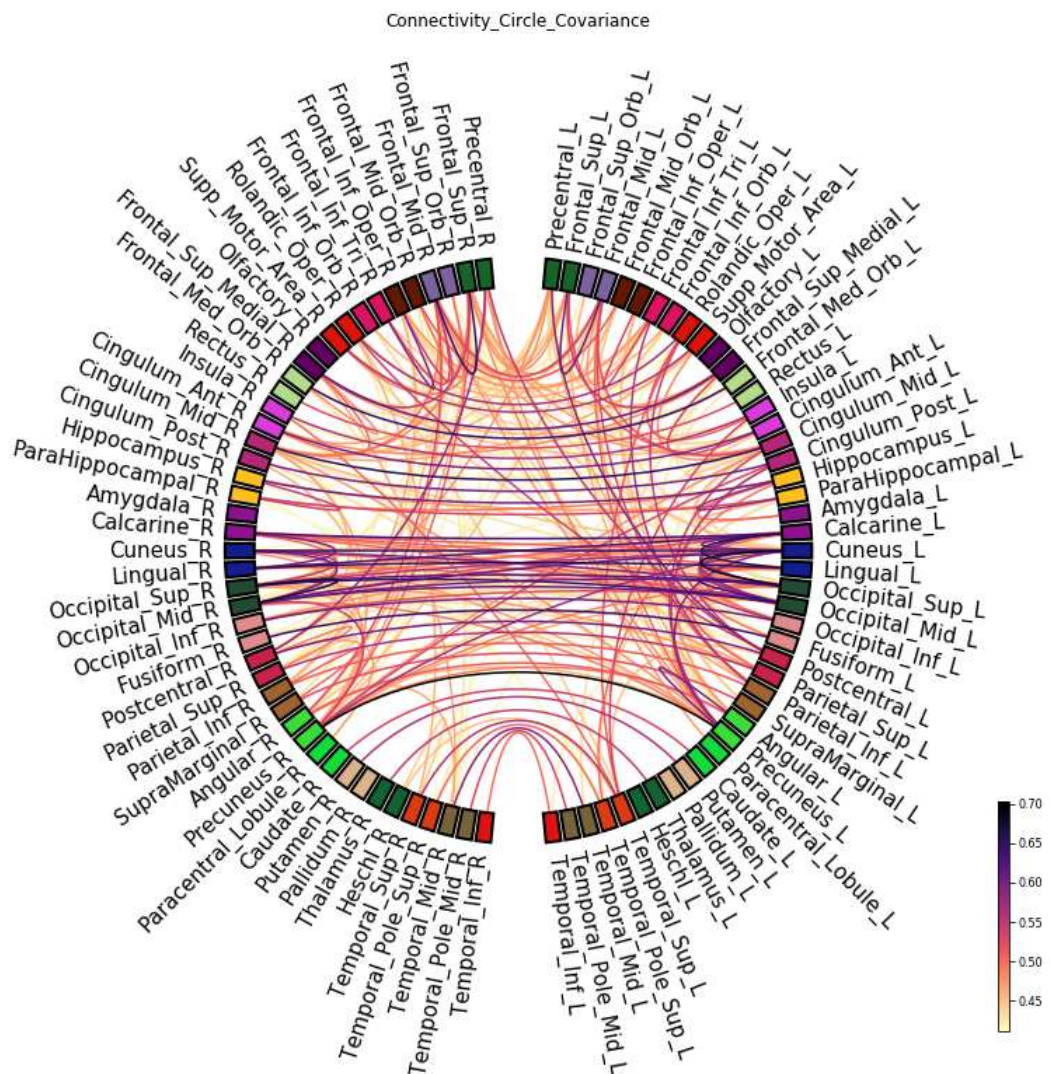
[illegible]

Out[8]: 90

```
In [9]: node_colors=label_colors
node_names=labels_neu
```

```
In [11]: # Plot the graph using node colors from the FreeSurfer parcellation. We
only
# show the 300 strongest connections.
import mne
from mne.viz import circular_layout, plot_connectivity_circle
fig = plt.figure(num=None, figsize=(15, 15), facecolor='white')

plot_connectivity_circle(asdasd, node_names, n_lines=300, node_angles=no
de_angles, fontsize_names='15', node_colors=label_colors, colormap='magma_r',
textcolor='black', facecolor='white', node_width=3, fig=fig, inter
active=False, title='Connectivity_Circle_Covariance')
```



Out[11]: (<Figure size 1080x1080 with 2 Axes>,  
<matplotlib.axes.\_subplots.PolarAxesSubplot at 0x7fa56f331128>)

```
In [13]: fig.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/circular_connectivity_singel_subject_white.png', facecolor='white')
```

## **Anhang XX & XXI: Notebook Konnektivität und Korrelationsanalyse auf Gruppenebene**

```
In [1]: import os.path as op
import numpy as np
import mne
import matplotlib.pyplot as plt
from mne.datasets import sample
from mne import setup_volume_source_space, setup_source_space
from mne import make_forward_solution
from mne.io import read_raw_fif
from mne.minimum_norm import make_inverse_operator, apply_inverse_epochs
from mne.connectivity import spectral_connectivity
from mne.viz import circular_layout, plot_connectivity_circle
```

```
In [2]: # import atlas
from nilearn import datasets
atlas = datasets.fetch_atlas_aal()
#atlas_filename = atlas['maps']
atlas_filename = atlas.maps
# Loading atlas image stored in 'maps'
# Loading atlas data stored in 'labels'
#labels = atlas['labels']
label_names = atlas.labels

/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/h5py/__init__.py:36:
FutureWarning: Conversion of the second argument of issubdtype from `float`
to `np.floating` is deprecated. In future, it will be treated as `np.float64 == np.dtype(float).type`.
from ._conv import register_converters as _register_converters
```

```
In [3]: import numpy as np
matrix = np.load('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Code/timeseries_music.npy')
matrix.shape
```

```
Out[3]: (13, 90, 90)
```

```
In [4]: import numpy as np
matrix_w = np.load('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Code/timeseries_wasser.npy')
matrix_w.shape
```

```
Out[4]: (13, 90, 90)
```

```
In [5]: amean = np.mean(matrix, axis=0)
```

```
In [6]: amean_w = np.mean(matrix_w, axis=0)
```

```
In [7]: order = [0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32,
34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68,
70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19,
21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55,
57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89]

labels_neu = []
for j in range(len(label_names[:26])):
    labels_neu.append((label_names[order[j]]))
```

```
In [8]: labels_rh = (list(reversed(labels_neu[:45])))
labels_lh = (labels_neu[45:])
```

```

In [9]: node_order = list()
node_order.extend(labels_lh) # reverse the order
node_order.extend(labels_rh)
print (node_order)

node_angles = circular_layout(labels_neu, node_order, start_pos=90,
                               group_boundaries=[0, len(labels_neu) // 2])

['Precentral_R', 'Frontal_Sup_R', 'Frontal_Sup_Orb_R', 'Frontal_Mid_R', '
Frontal_Mid_Orb_R', 'Frontal_Inf_Oper_R', 'Frontal_Inf_Tri_R', 'Frontal_I
nf_Orb_R', 'Rolandic_Oper_R', 'Supp_Motor_Area_R', 'Olfactory_R', 'Fronta
l_Sup_Medial_R', 'Frontal_Med_Orb_R', 'Rectus_R', 'Insula_R', 'Cingulum_A
nt_R', 'Cingulum_Mid_R', 'Cingulum_Post_R', 'Hippocampus_R', 'ParaHippoca
mpal_R', 'Amygdala_R', 'Calcarine_R', 'Cuneus_R', 'Lingual_R', 'Occipital
_Sup_R', 'Occipital_Mid_R', 'Occipital_Inf_R', 'Fusiform_R', 'Postcentral
_R', 'Parietal_Sup_R', 'Parietal_Inf_R', 'SupraMarginal_R', 'Angular_R',
'Precuneus_R', 'Paracentral_Lobule_R', 'Caudate_R', 'Putamen_R', 'Pallidu
m_R', 'Thalamus_R', 'Heschl_R', 'Temporal_Sup_R', 'Temporal_Pole_Sup_R',
'Temporal_Mid_R', 'Temporal_Pole_Mid_R', 'Temporal_Inf_R', 'Temporal_Inf_
L', 'Temporal_Pole_Mid_L', 'Temporal_Mid_L', 'Temporal_Pole_Sup_L', 'Temp
oral_Sup_L', 'Heschl_L', 'Thalamus_L', 'Pallidum_L', 'Putamen_L', 'Caudat
e_L', 'Paracentral_Lobule_L', 'Precuneus_L', 'Angular_L', 'SupraMarginal_
L', 'Parietal_Inf_L', 'Parietal_Sup_L', 'Postcentral_L', 'Fusiform_L', 'O
ccipital_Inf_L', 'Occipital_Mid_L', 'Occipital_Sup_L', 'Lingual_L', 'Cune
us_L', 'Calcarine_L', 'Amygdala_L', 'ParaHippocampal_L', 'Hippocampus_L',
'Cingulum_Post_L', 'Cingulum_Mid_L', 'Cingulum_Ant_L', 'Insula_L', 'Rectu
s_L', 'Frontal_Med_Orb_L', 'Frontal_Sup_Medial_L', 'Olfactory_L', 'Supp_M
otor_Area_L', 'Rolandic_Oper_L', 'Frontal_Inf_Orb_L', 'Frontal_Inf_Tri_L
', 'Frontal_Inf_Oper_L', 'Frontal_Mid_Orb_L', 'Frontal_Mid_L', 'Frontal_S
up_Orb_L', 'Frontal_Sup_L', 'Precentral_L']

```

[illegible]

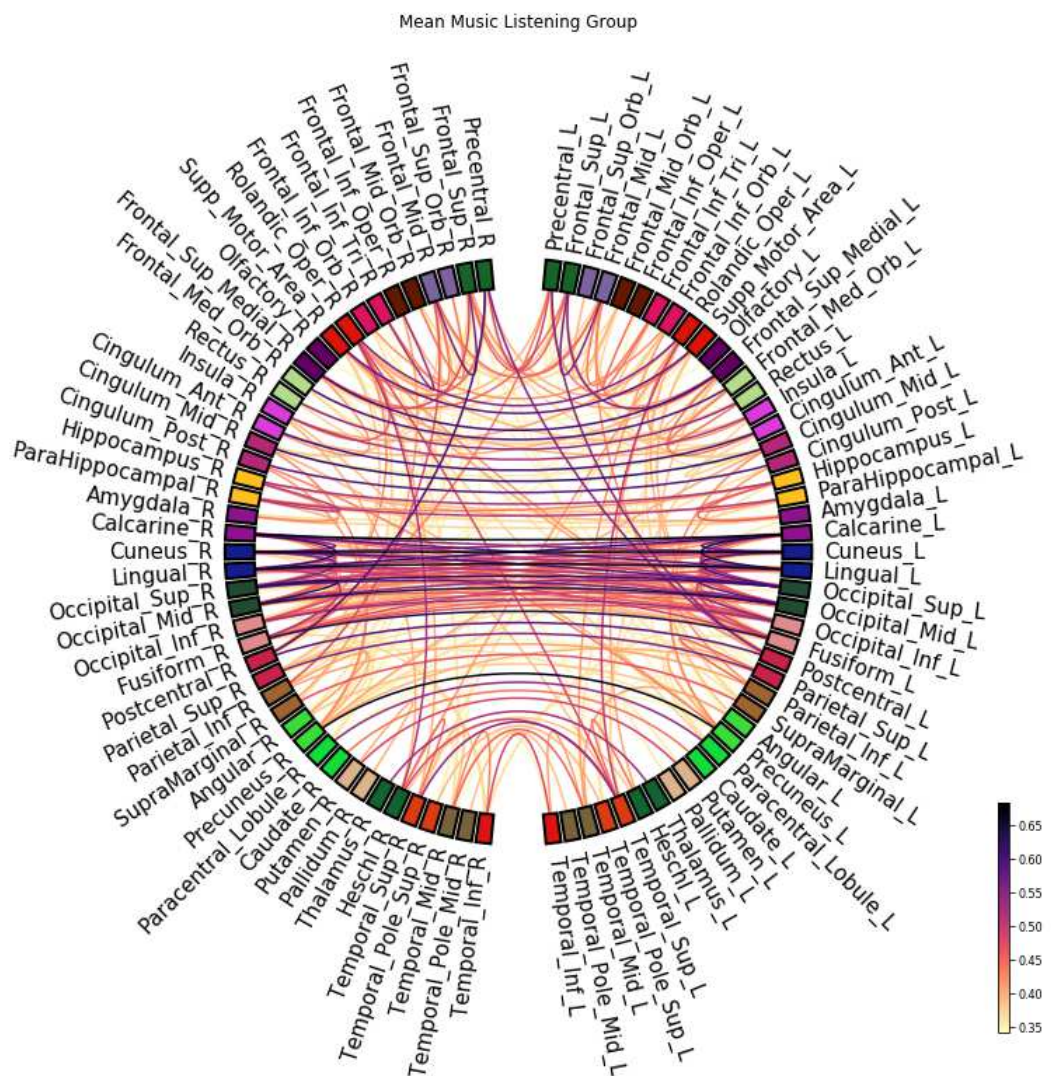


```
Out[10]: 90
```

```
In [11]: node_colors=label_colors
         node_names=labels_neu
```

```
In [32]: # Plot the graph using node colors from the FreeSurfer parcellation. We
         # only
         # show the 300 strongest connections.
         import mne
         from mne.viz import circular_layout, plot_connectivity_circle

         fig = plt.figure(num=None, figsize=(15, 15), facecolor='white')
         plot_connectivity_circle(amean, node_names, n_lines=300, node_angles=node_
         angles, fontsize_names='15', node_colors=label_colors, colormap='magma
         _r', textcolor='black', facecolor='white', node_width=3, fig=fig, intera
         ctive=False, title='Mean Music Listening Group')
         fig.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/conn
         ectivity_circle_music_group_weiss.png', facecolor='white')
```





```

In [150]: #music
func_filenames_m = ['/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis
/03_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-03_ta
sk-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                    '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis
/05_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-05_ta
sk-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                    '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis
/06_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-06_ta
sk-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                    '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis
/11_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-11_ta
sk-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                    '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis
/14_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-14_ta
sk-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                    '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis
/16_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-16_ta
sk-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                    '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis
/19_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-19_ta
sk-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                    '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis
/23_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-23_ta
sk-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                    '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis
/24_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-24_ta
sk-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                    '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis
/26_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-26_ta
sk-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                    '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis
/27_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-27_ta
sk-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                    '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis
/28_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-28_ta
sk-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                    '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis
/29_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-29_ta
sk-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz']
confound_filenames_m = ['/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_anal
ysis/03_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confo
unds.csv',
                        '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_anal
ysis/05_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confo
unds.csv',
                        '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_anal
ysis/06_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confo
unds.csv',
                        '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_anal
ysis/11_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confo
unds.csv',
                        '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_anal
ysis/14_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confo
unds.csv',
                        '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_anal
ysis/16_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confo
unds.csv',
                        '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_anal
ysis/19_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confo
unds.csv',
                        '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_anal
ysis/23_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confo
unds.csv',
                        '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_anal
ysis/24_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confo
unds.csv',
                        '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline anal

```

```

In [151]: #water
func_filenames = ['/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/0
7_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-07_task
-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                  '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/0
8_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-08_task
-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                  '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/0
9_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-09_task
-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                  '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/1
0_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-10_task
-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                  '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/1
2_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-12_task
-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                  '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/1
3_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-13_task
-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                  '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/1
5_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-15_task
-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                  '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/1
7_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-17_task
-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                  '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/1
8_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-18_task
-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                  '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/2
0_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-20_task
-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                  '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/2
1_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-21_task
-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                  '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/2
2_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-22_task
-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz',
                  '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/2
5_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/sub-25_task
-rest_bold_calc_tshift_resample_volreg_antswarp_maths.nii.gz']
confound_filenames = ['/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analys
is/07_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confoun
ds.csv',
                      '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/0
8_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confounds.c
sv',
                      '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/0
9_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confounds.c
sv',
                      '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/1
0_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confounds.c
sv',
                      '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/1
2_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confounds.c
sv',
                      '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/1
3_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confounds.c
sv',
                      '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/1
5_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confounds.c
sv',
                      '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/1
7_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confounds.c
sv',
                      '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline_analysis/1
8_ses-1/motion_correct_to_standard_smooth/_scan_rest/_fwhm_4/confounds.c
sv',
                      '/home/rebekka/Desktop/CPAC/output/pipeline analysi
s/2

```

```
In [ ]: from nilearn import image
        from nilearn import input_data

        # A "memory" to avoid recomputation
        from nilearn._utils.compat import Memory
        mem = Memory('nilearn_cache')

        masker = input_data.NiftiMapsMasker(
            msdl_atlas_dataset.maps, resampling_target="maps", detrend=True,
            low_pass=None, high_pass=0.01, t_r=2, standardize=True,
            memory='nilearn_cache', memory_level=1, verbose=2)
        masker.fit()

        subject_time_series_m = []
        func_filenames = func_filenames_m
        confound_filenames = confound_filenames_m
        for i in range(len(func_filenames)):
            time_series = masker.fit_transform(func_filenames[i], confounds=confound_filenames[i])
            subject_time_series_m.append(time_series)
```

```
In [ ]: from nilearn.connectome import GroupSparseCovarianceCV
        gsc = GroupSparseCovarianceCV(verbose=2)
        gsc.fit(subject_time_series_m)

        try:
            from sklearn.covariance import GraphicalLassoCV
        except ImportError:
            # for Scikit-Learn < v0.20.0
            from sklearn.covariance import GraphLassoCV as GraphicalLassoCV

        gl = GraphicalLassoCV(verbose=2)
        gl.fit(np.concatenate(subject_time_series_m))
```

```
In [198]: from nilearn import plotting
           import numpy as np
           def plot_matrices(cov, prec, title, labels):
               """Plot covariance and precision matrices, for a given processing.
               """

               prec = prec.copy() # avoid side effects

               # Put zeros on the diagonal, for graph clarity.
               size = prec.shape[0]
               prec[list(range(size)), list(range(size))] = 0
               span = max(abs(prec.min()), abs(prec.max()))

               # Display covariance matrix
               plotting.plot_matrix(cov, cmap=plotting.cm.bwr,
                                   vmin=-1, vmax=1, title="%s / covariance" % title,
                                   labels=labels)

               # Display precision matrix
               plotting.plot_matrix(prec, cmap=plotting.cm.bwr,
                                   vmin=-span, vmax=span, title="%s / precision" % title,
                                   labels=labels)
```

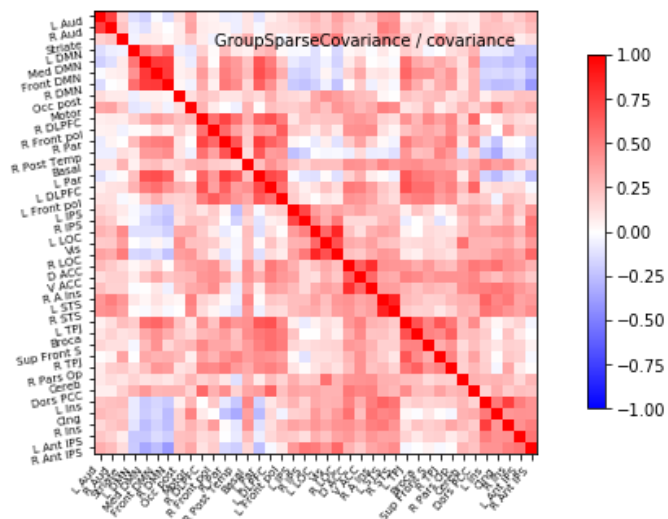
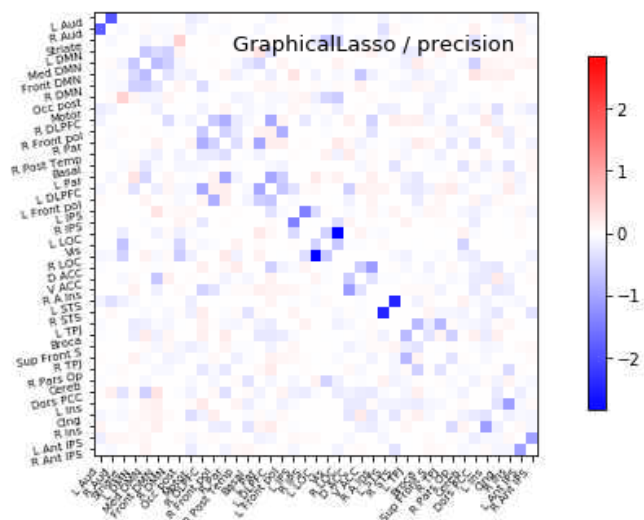
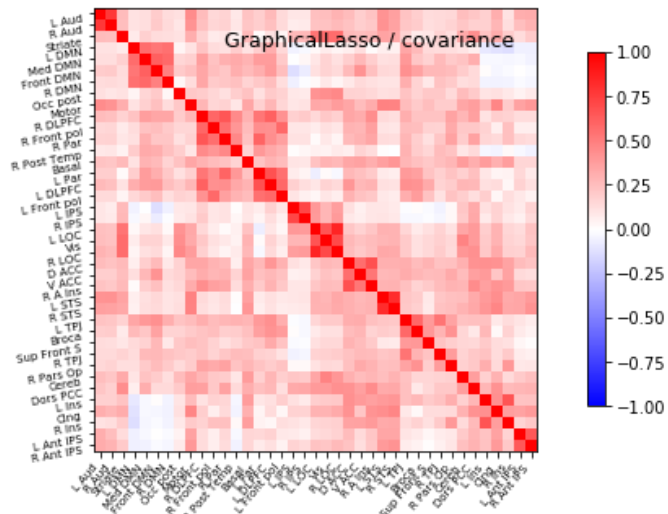
```

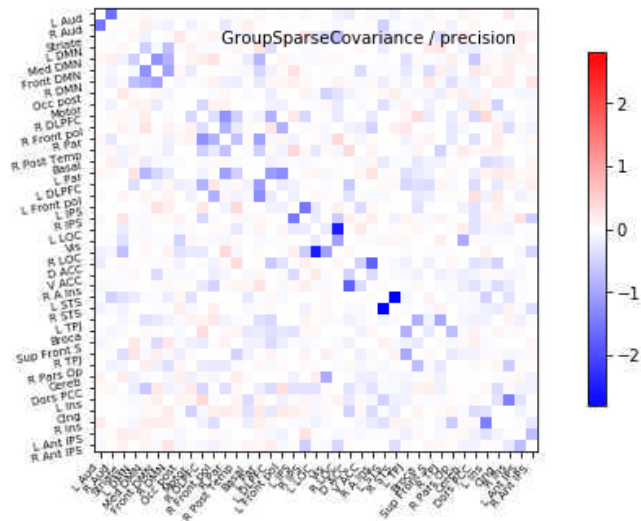
In [202]: atlas_img = msdl_atlas_dataset.maps
atlas_region_coords = plotting.find_probabilistic_atlas_cut_coords(atlas_img)
labels = msdl_atlas_dataset.labels

plotting.plot_connectome(gl.covariance_,
                        atlas_region_coords, edge_threshold='90%',
                        title="Covariance",
                        display_mode="lzt", output_file='/home/rebekka/
Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/covariance_music.png')
plotting.plot_connectome(-gl.precision_, atlas_region_coords,
                        edge_threshold='90%',
                        title="Sparse inverse covariance (GraphicalLasso)",
                        display_mode="lzt",
                        edge_vmax=.5, edge_vmin=-.5, output_file='/home
/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/sparseinversecovariance_music.png')
plot_matrices(gl.covariance_, gl.precision_, "GraphicalLasso", labels)
title = "GroupSparseCovariance"
plotting.plot_connectome(-gsc.precisions_[..., 0],
                        atlas_region_coords, edge_threshold='90%',
                        title=title,
                        display_mode="lzt",
                        edge_vmax=.5, edge_vmin=-.5, output_file='/home
/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/Group_sparse_covariance_music.png')
plot_matrices(gsc.covariances_[..., 0],
              gsc.precisions_[..., 0], title, labels)
#'/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/covariance_sparseinversecovariance_music.png')

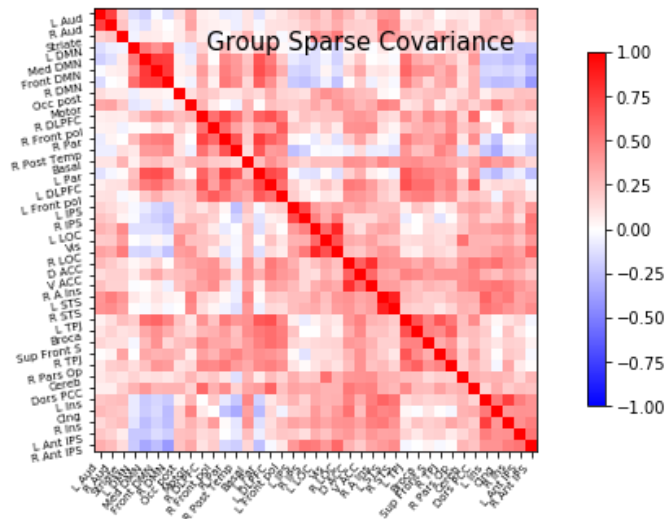
```







```
In [201]: display=plotting.plot_matrix(gsc.covariances_[...,0], cmap=plotting.cm.bwr, vmin=(-1), vmax=(1), labels=labels, title='Group Sparse Covariance')
display.figure.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/group_sparse_covariance_matrix_music.png')
```



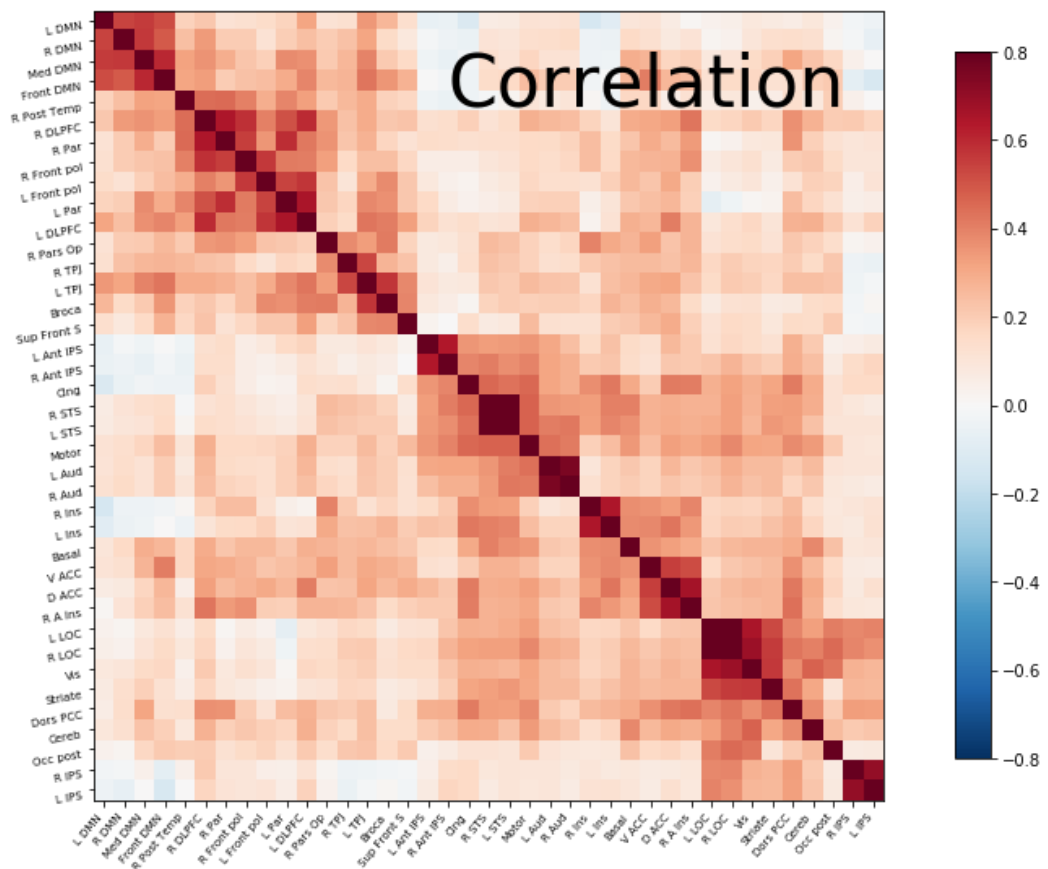


```
In [172]: from nilearn.connectome import ConnectivityMeasure

# ConenctivityMeasure from Nilearn uses simple 'correlation' to compute
# connectivity matrices for all subjects in a list
connectome_measure = ConnectivityMeasure(kind='correlation')
correlation_matrices = connectome_measure.fit_transform(subject_time_series)
# Mean correlation matrix across 10 subjects can be grabbed like this,
# using connectome measure object
mean_correlation_matrix = connectome_measure.mean_

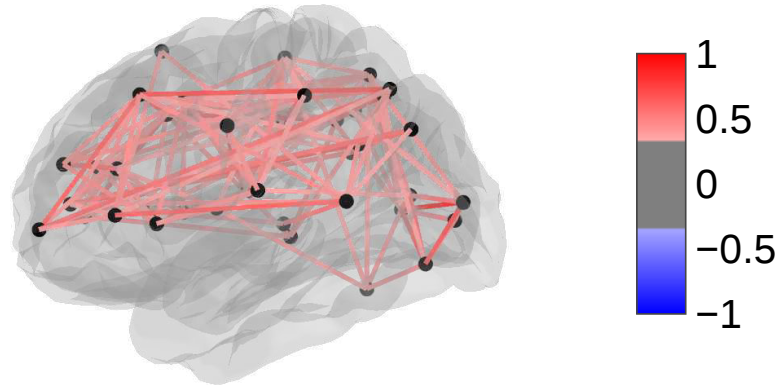
# grab center coordinates for atlas labels
coordinates = atlas_region_coords

# plot connectome with 80% edge strength in the connectivity
plotting.plot_connectome(mean_correlation_matrix, coordinates,
                          edge_threshold="90%",
                          title='Correlation Matrix Music', output_file=
'/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/correlation_musi
c.png')
display=plotting.plot_matrix(mean_correlation_matrix, figure=(10,10), vm
in=(0.8), vmax=(-0.8), reorder= True, labels=labels, title='Correlation
')
display.figure.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsb
ilder/correlation_mus.png')
```



```
In [168]: view = plotting.view_connectome(mean_correlation_matrix, coords, edge_th
         : reshold='80%')
         : view
```

Out[168]:



view: Left

```
In [ ]: from nilearn import image
         from nilearn import input_data

         # A "memory" to avoid recomputation
         from nilearn._utils.compat import Memory
         mem = Memory('nilearn_cache')

         masker = input_data.NiftiMapsMasker(
             msdl_atlas_dataset.maps, resampling_target="maps", detrend=True,
             low_pass=None, high_pass=0.01, t_r=2, standardize=True,
             memory='nilearn_cache', memory_level=1, verbose=2)
         masker.fit()

         subject_time_series_w = []
         func_filenames = func_filenames
         confound_filenames = confound_filenames
         for i in range(len(func_filenames)):
             time_series = masker.fit_transform(func_filenames[i], confounds=confound_filenames[i])
             subject_time_series_w.append(time_series)
```

```
In [ ]: from nilearn.connectome import GroupSparseCovarianceCV
         gsc = GroupSparseCovarianceCV(verbose=2)
         gsc.fit(subject_time_series_w)

         try:
             from sklearn.covariance import GraphicalLassoCV
         except ImportError:
             # for Scikit-Learn < v0.20.0
             from sklearn.covariance import GraphLassoCV as GraphicalLassoCV

         gl = GraphicalLassoCV(verbose=2)
         gl.fit(np.concatenate(subject_time_series_w))
```

```

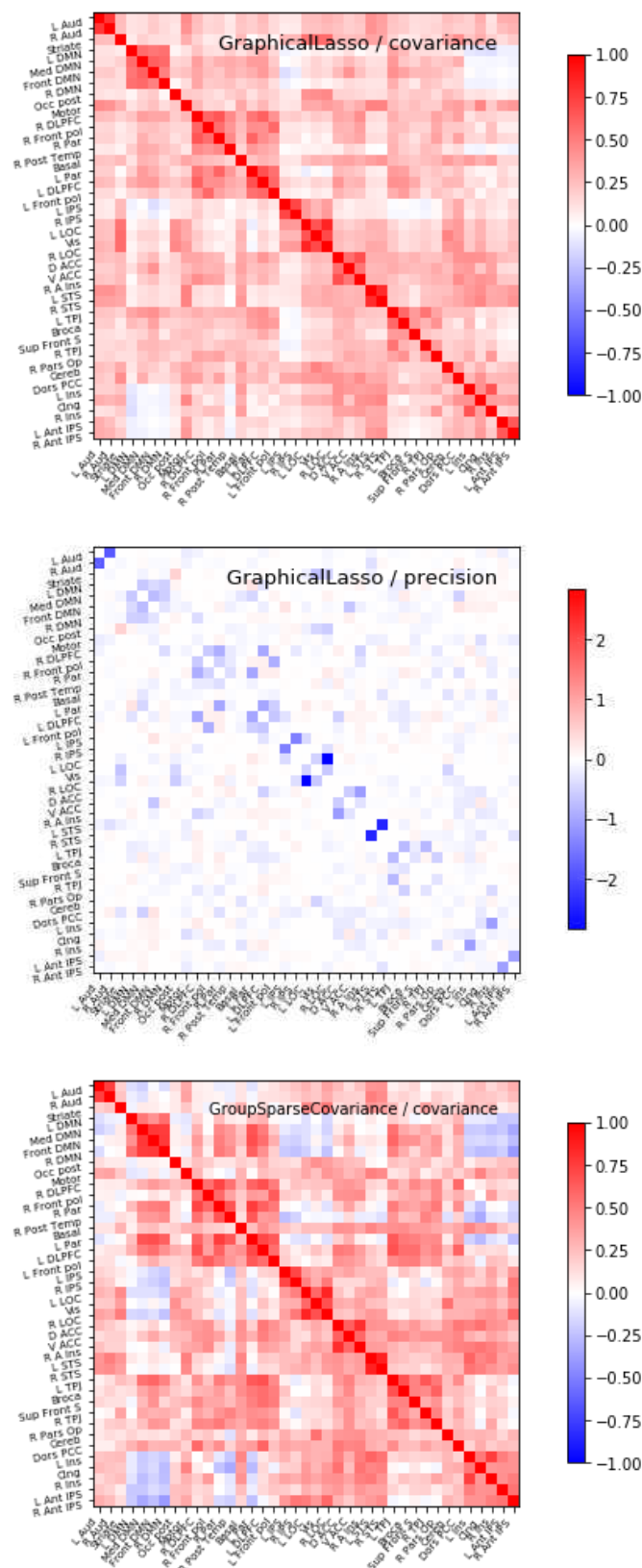
In [188]: atlas_img = msdl_atlas_dataset.maps
atlas_region_coords = plotting.find_probabilistic_atlas_cut_coords(atlas_img)
labels = msdl_atlas_dataset.labels

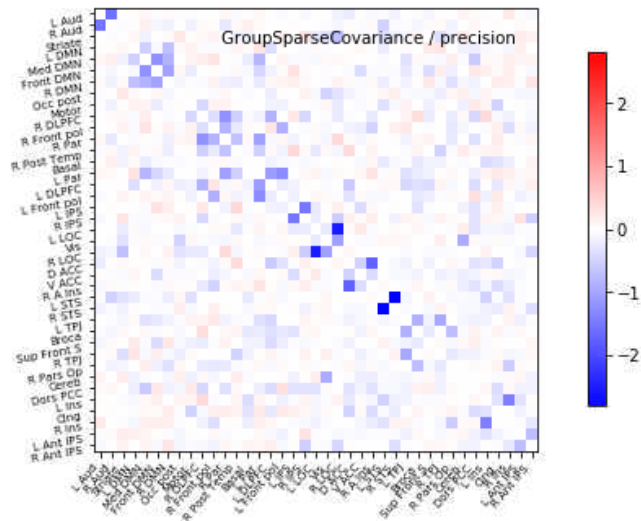
plotting.plot_connectome(gl.covariance_,
                        atlas_region_coords, edge_threshold='90%',
                        title="Covariance",
                        display_mode="lzt", output_file='/home/rebekka/
Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/covariance_water.png')
plotting.plot_connectome(-gl.precision_, atlas_region_coords,
                        edge_threshold='90%',
                        title="Sparse inverse covariance (GraphicalLasso)",
                        display_mode="lzt",
                        edge_vmax=.5, edge_vmin=-.5, output_file='/home
/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/sparseinversecovariance_water.png')
plot_matrices(gl.covariance_, gl.precision_, "GraphicalLasso", labels)

title = "GroupSparseCovariance"
plotting.plot_connectome(-gsc.precisions_[..., 0],
                        atlas_region_coords, edge_threshold='90%',
                        title=title,
                        display_mode="lzt",
                        edge_vmax=.5, edge_vmin=-.5, output_file='/home
/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/groupspareinversecovariance_water.png')
plot_matrices(gsc.covariances_[..., 0],
                gsc.precisions_[..., 0], title, labels)

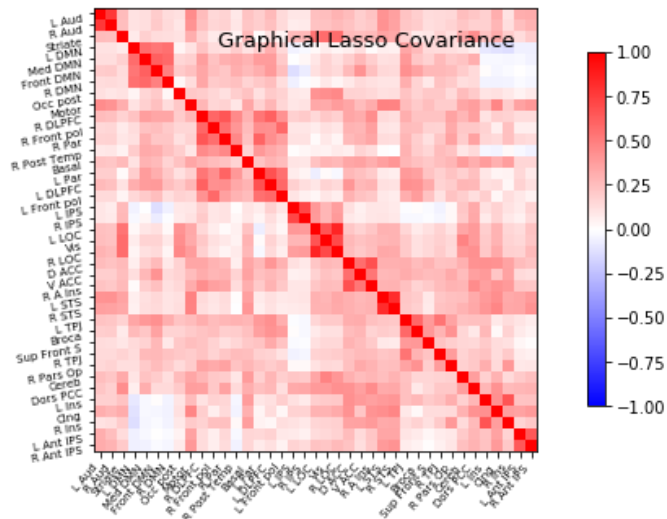
```

<Figure size 432x288 with 0 Axes>





```
In [195]: display=plotting.plot_matrix(gl.covariance_,cmap=plotting.cm.bwr, vmin=(-1), vmax=(1), labels=labels, title='Graphical Lasso Covariance')
display.figure.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungs bilder/GL_covariance_matrix_water.png')
```

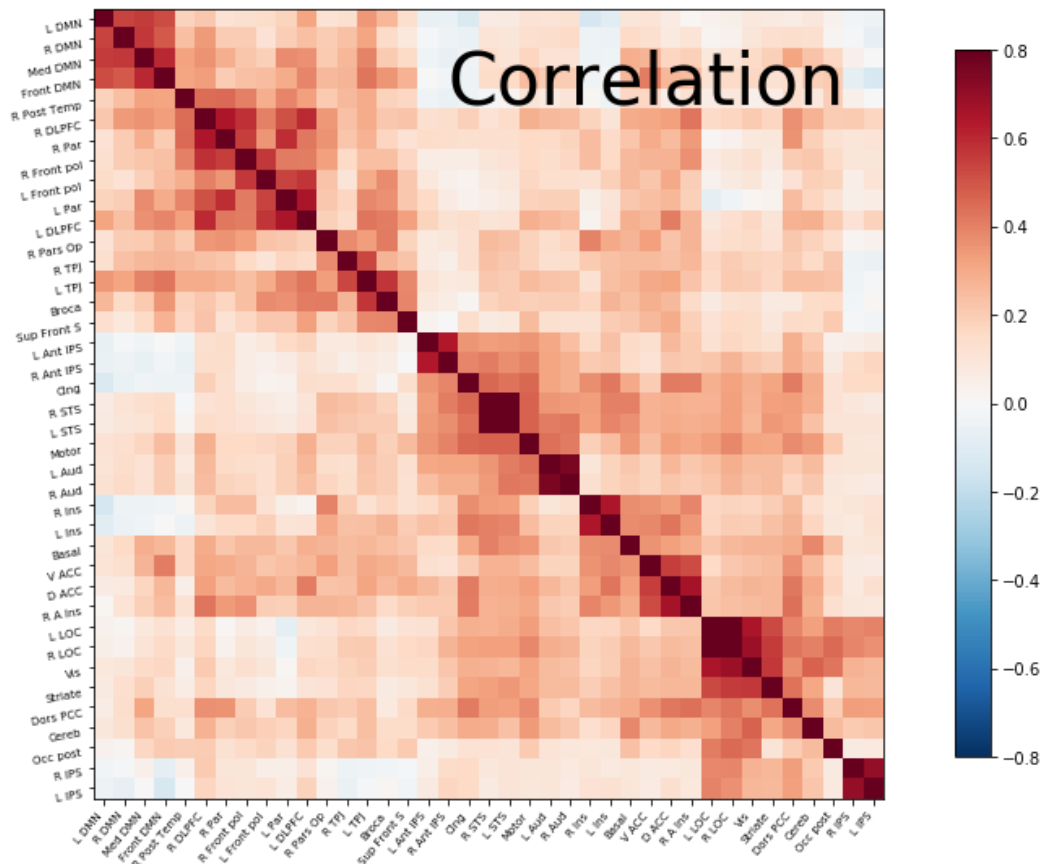


```
In [189]: from nilearn.connectome import ConnectivityMeasure

# ConenctivityMeasure from Nilearn uses simple 'correlation' to compute
# connectivity matrices for all subjects in a list
connectome_measure = ConnectivityMeasure(kind='correlation')
correlation_matrices = connectome_measure.fit_transform(subject_time_series_w)
# Mean correlation matrix across 10 subjects can be grabbed like this,
# using connectome measure object
mean_correlation_matrix = connectome_measure.mean_

# grab center coordinates for atlas labels
coordinates = atlas_region_coords

# plot connectome with 80% edge strength in the connectivity
plotting.plot_connectome(mean_correlation_matrix, coordinates,
                          edge_threshold="90%",
                          title='Correlation Matrix Water', output_file=
'/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/correlation_wate
r.png')
display=plotting.plot_matrix(mean_correlation_matrix, figure=(10,10), vm
in=(0.8), vmax=(-0.8), reorder= True, labels=labels, title='Correlation
')
display.figure.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsb
ilder/correlation_water.png')
```



## **Anhang XXII: Notebook Auswertung Alpha-Amylase**

## Load and preprocess data

In [48]: `# https://statistikguru.de/spss/rm-anova/sphaerizitaet-bestimmen.html`

In [10]: `import pandas as pd  
import numpy as np  
import matplotlib.pyplot as plt  
%matplotlib inline  
df = pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/a-Amylase_ANOVA_Ausschluss.csv', header=1, usecols= [1,2,3,6,8,9])  
df.loc[:,('sAA in U/mL')].astype(float)  
df.loc[:,('Time')].astype(float)`

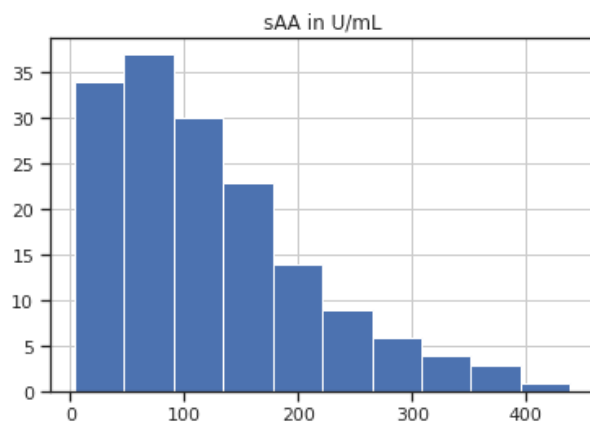
Out[10]:

0	1.0
1	2.0
2	3.0
3	4.0
4	5.0
	...
157	2.0
158	3.0
159	4.0
160	5.0
161	6.0

Name: Time, Length: 162, dtype: float64

In [2]: `#drop NaN  
df=df.dropna()`

In [12]: `%matplotlib inline  
df['logsAA in U/mL']=np.log(df['sAA in U/mL'])  
df.hist(column='sAA in U/mL')  
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/Amylase_norm.png')`





## Analysis of Amylase data

### Test for normal distribution

<https://statistikguru.de/spss/mixed-anova/normalverteilung-ueberpruefen-4.html> (<https://statistikguru.de/spss/mixed-anova/normalverteilung-ueberpruefen-4.html>)

The independent variable should be normally distributed in each group. If this is the case, results can be interpreted quite easily. If not, there are several studies that verify the conduction of ANOVA even though normaly distribution is not met (Glass, Peckham, & Sanders, 1972; Harwell, Rubinstein, Hayes, & Olds, 1992; Salkind, 2010).

In our study, Alpha Amylase Saliva samples seperated into two groups showed only normal distribution in one group (water) after beeing logharithmically transformed ( $p > 0,05$ ).

Die unabhängige Variable sollte bei einer mixed ANOVA für jede Gruppe und für jede Stufe des Faktors etwa normalverteilt sein. Ist dies der Fall, so lassen sich die Ergebnisse am fehlerfreisten interpretieren. Allerdings gibt es auch genügend Belege aus aktuellen Studien, dass die ANOVA robust gegenüber einer Verletzung der Normalverteilung ist (Glass, Peckham, & Sanders, 1972; Harwell, Rubinstein, Hayes, & Olds, 1992; Salkind, 2010).

Bei den gemessenen  $\alpha$ -Amylase-Werten zu zwei Bedingungen und jeweils 6 Zeitpunkten, zeigt sich innerhalb der Gruppen (Musik vs Wasser) wenn sie pro Zeiteinheit analysiert wird zu einem Großteil der Zeitpunkte eine Normalverteilung. Im Vergleich beider Gruppen zeigt sich nur bei einer Gruppe (water) eine Normalverteilung ( $p > 0,05$ ).

```
In [8]: # check for a normally distributed sample (normality)
import pingouin as pg
pg.normality(df, group='Between_group_variable', dv='logsAA in U/mL')
```

Out[8]:

	W	pval	normal
music	0.967794	0.035293	False
water	0.971124	0.073331	True

```
In [6]: # creat df containing only data of music-listening subjects
df_norm_m=df.loc[(df['Between_group_variable'] == ('music'))]
print(df_norm_m)
```

```

      Between_group_variable  Time Subject  sAA in U/mL  Versuchsleiter Per
son \
0      music      1  Sub-02      34.14      0
R
1      music      2  Sub-02      5.87      0
R
2      music      3  Sub-02      8.57      0
R
4      music      5  Sub-02      3.49      0
R
5      music      6  Sub-02     22.59      0
R
..      ...      ...      ...      ...
...
157    music      2  Sub-29     76.91      0
R
158    music      3  Sub-29     91.76      0
R
159    music      4  Sub-29     81.79      0
R
160    music      5  Sub-29     91.93      0
R
161    music      6  Sub-29    187.52      0
R
```

```

      logsAA in U/mL
0      3.530470
1      1.769855
2      2.148268
4      1.249902
5      3.117507
..      ...
157    4.342636
158    4.519176
159    4.404155
160    4.521027
161    5.233886
```

```
[83 rows x 7 columns]
```

```
In [7]: # check for a normally distributed sample for music listening subjects(normality)
import pingouin as pg
pg.normality(df_norm_m, group='Time', dv='logsAA in U/mL')
```

```
Out[7]:
```

	W	pval	normal
1	0.965732	0.815020	True
2	0.949638	0.555097	True
3	0.960950	0.738710	True
5	0.902719	0.123516	True
6	0.888559	0.077062	True
4	0.960621	0.763216	True

```
In [8]: #create df containing only data of water-listening subjects
df_norm_w=df.loc[(df['Between_group_variable'] == ('water'))]
print(df_norm_w)
```

```

      Between_group_variable  Time Subject  sAA in U/mL  Versuchsleiter Per
son \
24      water              1  Sub-07      82.57          0
R
25      water              2  Sub-07      87.48          0
R
26      water              3  Sub-07      86.50          0
R
27      water              4  Sub-07      44.55          0
R
28      water              5  Sub-07      50.79          0
R
..      ...              ...      ...      ...      ...
...
133     water              2  Sub-25     127.51          1
J
134     water              3  Sub-25     284.29          1
J
135     water              4  Sub-25     174.47          1
J
136     water              5  Sub-25     251.88          1
J
137     water              6  Sub-25     337.52          1
J
```

```

      logsAA in U/mL
24      4.413646
25      4.471410
26      4.460144
27      3.796612
28      3.927699
..      ...
133     4.848195
134     5.649995
135     5.161753
136     5.528953
137     5.821625
```

```
[78 rows x 7 columns]
```

```
In [9]: # check for a normally distributed sample for water listening(normality)
import pingouin as pg
pg.normality(df_norm_w, group='Time', dv='logsAA in U/mL')
```

Out[9]:

	W	pval	normal
1	0.955973	0.690814	True
2	0.966641	0.851233	True
3	0.984925	0.995307	True
4	0.945130	0.526643	True
5	0.906970	0.166672	True
6	0.875778	0.062534	True

## Test for homoscedasticity

There was homogeneity of the error variances, as assessed by Levene's test ( $p > .05$ ).

Homogenität des Varianzen ist gegeben (sowohl innerhalb der Gruppen, als auch über die Gruppen hinweg)

Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den Gruppen war gemäß dem Levene-Test für alle Variablen erfüllt ( $p > .05$ ).

```
In [10]: # check for equal variances (homoscedasticity)
pg.homoscedasticity(df_norm_w, group='Time', dv='logsAA in U/mL')
```

Out[10]:

	W	pval	equal_var
levene	0.583	0.712982	True

```
In [11]: # check for equal variances (homoscedasticity)
pg.homoscedasticity(df_norm_m, group='Time', dv='logsAA in U/mL')
```

Out[11]:

	W	pval	equal_var
levene	0.437	0.821454	True

```
In [12]: pg.homoscedasticity(df, group='Time', dv='logsAA in U/mL')
```

Out[12]:

	W	pval	equal_var
levene	0.967	0.439956	True

Sphärizität liegt nicht vor. In der späteren ANOVA wird deswegen eine Korrektur der p-Wertes nach Greenhouse Geisser vorgenommen.

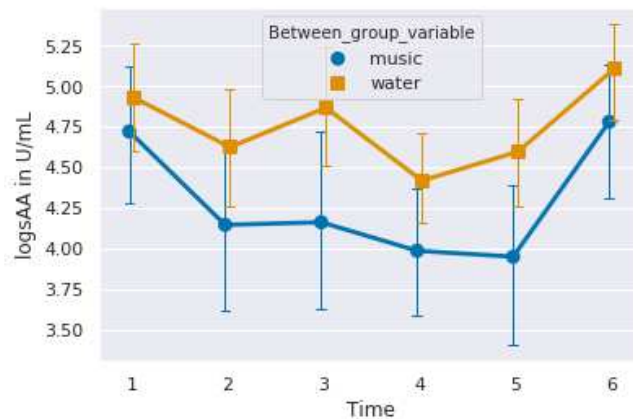
```
In [13]: pg.sphericity(df, subject='Subject', dv='logsAA in U/mL', within='Time')
```

Out[13]: (False, 0.218, 35.189, 14, 0.00144754527524161)

## Descriptive statistics

```
In [15]: import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
sns.set()
sns.pointplot(data=df, x='Time', y='logsAA in U/mL', hue='Between_group_variable',
dodge=True, markers=['o', 's'], capsize=.1, errwidth=1, palette='colorblind')
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/Amylase.png')
plt.plot()
```

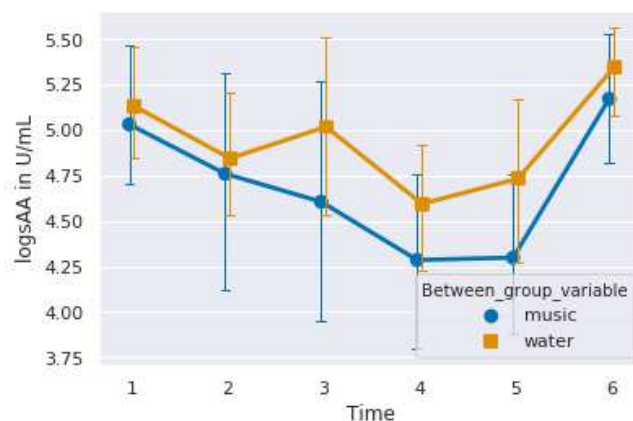
Out[15]: []



```
In [32]: # look at all subjects which were examined by Jan
df_versuchsleiter=df.loc[(df['Person'] == ('J'))]

import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
sns.set()
sns.pointplot(data=df_versuchsleiter, x='Time', y='logsAA in U/mL', hue='Between_group_variable',
dodge=True, markers=['o', 's'], capsize=.1, errwidth=1, palette='colorblind')
plt.plot()
```

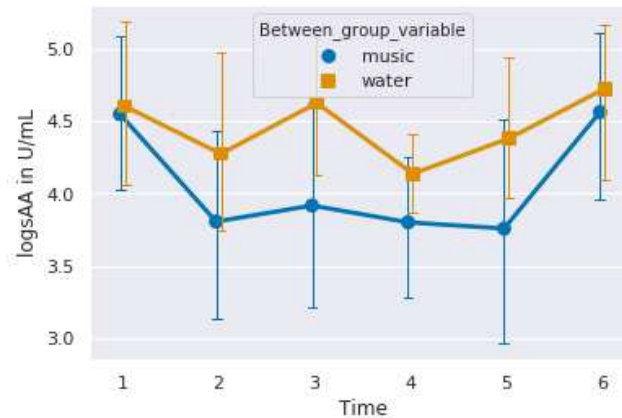
Out[32]: []



```
In [33]: # look at all subjects which where examined by Rebekka
df_versuchsleiterin=df.loc[(df['Person'] == ('R'))]

import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
sns.set()
sns.pointplot(data=df_versuchsleiterin, x='Time', y='logsAA in U/mL', hue='Between_group_variable', dodge=True, markers=['o', 's'], capsize=.1, errwidth=1, palette='colorblind')
plt.plot()
```

Out[33]: []

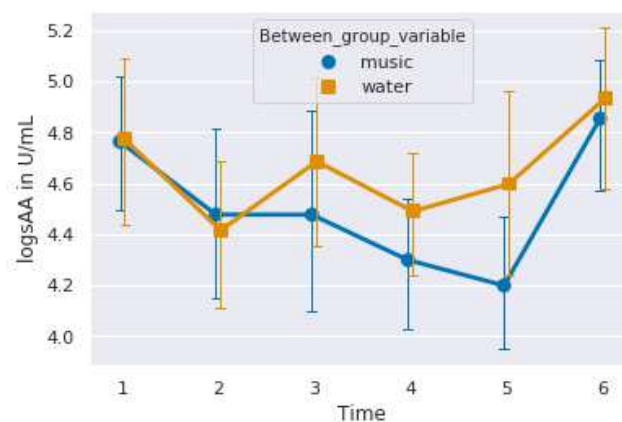


```
In [38]: # exclude outliers higher than the 90th quantile and lower than the 10th
          qntile
q_low = df["logsAA in U/mL"].quantile(0.1)
q_hi = df["logsAA in U/mL"].quantile(0.9)

df_filtered = df[(df["logsAA in U/mL"] < q_hi) & (df["logsAA in U/mL"] >
q_low)]
```

```
In [39]: import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
sns.set()
sns.pointplot(data=df_filtered, x='Time', y='logsAA in U/mL', hue='Between_group_variable', dodge=True, markers=['o', 's'], capsize=.1, errwidth=1, palette='colorblind')
plt.plot()
```

Out[39]: []



über die Zeitpunkte 3-5 (Zeit von Beginn der akustischen Intervention(3), über Ende der akustischen Intervention(4), bis zum Ende des zweiten Stresstests(5))

```
In [40]: df.groupby(['Time', 'Between_group_variable'])['logsAA in U/mL'].agg(['mean', 'std']).round(2)
```

Out[40]:

		mean	std
Time	Between_group_variable		
1	music	4.72	0.81
	water	4.93	0.64
2	music	4.15	1.06
	water	4.62	0.70
3	music	4.16	1.09
	water	4.87	0.71
4	music	3.99	0.74
	water	4.42	0.51
5	music	3.95	1.01
	water	4.60	0.66
6	music	4.78	0.82
	water	5.11	0.59

## Conduct a mixed (split-plot) ANOVA with Greenhouse-Geisser corrected p-values

no significant Interaction detected --> no post-hoc tests The Greenhouse–Geisser adjustment was used to correct for violations of sphericity. There was no statistically significant interaction between time and group, punc = 0,781, GG p=3,439, eps=0,725.

Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse–Geisser Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen.

Es gab keine statistisch signifikante Interaktion zwischen der Zeit und den Untersuchungsgruppen (punc = 0,781, GG p=3,439, eps=0,725.) .

## Amylase\_ANOVA

```
In [15]: # https://github.com/raphaelvallat/pingouin/blob/master/notebooks/01_ANOVA.ipynb
# https://raphaelvallat.com/pingouin.html
# dv: A dependent variable: Cortisol
# within: A within-group variable, Time
# between: A between-group variable, Group, with two levels (music, water)
# subject: A subject variable, Subject

import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
aov = pg.mixed_anova(dv='sAA in U/mL', within='Time', between='Between_group_variable', subject='Subject', data=df, correction=True)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(aov)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-
unc p-GG-corr	np2 eps	sphericity	W-spher	p-spher		
Between_group_variable	34186.522	1	24	34186.522	1.226	0.279
Time	169194.793	5	120	33838.959	11.285	0.000
Interaction	7393.819	5	120	1478.764	0.493	0.781

```
In [46]: # ANOVA with filtered data (without outliers)
import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
aov = pg.mixed_anova(dv='logsAA in U/mL', within='Time', between='Between_group_variable', subject='Subject', data=df_filtered)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(aov)
# still no significant interaction: punc 0.494, but now sphericity is met.
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	np2
Between_group_variable	0.577	1	21	0.577	0.562	0.462	0.026
Time	4.269	5	105	0.854	7.523	0.000	0.264
Interaction	0.798	5	105	0.160	1.406	0.228	0.063

speichel analyse: warum so großer unterschied zwischen zeit 2 und 3 : Versuchsleiter, wer war im gremium? hohe cortisolwerte korrelieren mit den Faktoren?

conduct ANCOVA to control for influence of 'Versuchsleiter'



## Amylase\_ANOVA

```
In [42]: # ANCOVA shows an influence from 'Versuchsleiter' on subject behavior
import pingouin as pg
from pingouin import ancova
acv = ancova(data=df, dv='logsAA in U/mL', covar='Versuchsleiter', between='Between_group_variable')
pg.print_table(acv)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF	F	p-unc
Between_group_variable	3.881	1	6.239	0.014
Versuchsleiter	11.601	1	18.650	0.000
Residual	98.283	158	nan	nan

## Anhang XXIII: Notebook Auswertung Cortisol

## Load and preprocess data

```
In [1]: #Ausschluss der Probanden H0AF_test_01 (erster test des Gesamtablaufs) und H0AF_01(kein akustischer input möglich)
import pandas as pd
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
# musik_listening-Subjects: 3,5,6,14,16,19,23,26,27,28
# create .csv with Cortisol data of all music listening subjects over time
df = pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/Cortisol_Anova_Auschluss.csv', header=1, usecols= [1,2,3,6,8,9])
df.loc[:,('Cortisol_in_nmolproL')].astype(float)
df.loc[:,('Time')].astype(float)
```

```
Out[1]: 0      1.0
        1      2.0
        2      3.0
        3      4.0
        4      5.0
        ...
        157    2.0
        158    3.0
        159    4.0
        160    5.0
        161    6.0
        Name: Time, Length: 162, dtype: float64
```

```
In [2]: #drop NaN
df=df.dropna()
```

## Analysis of Cortisol data

### Test for normal distribution

<https://statistikguru.de/spss/mixed-anova/normalverteilung-ueberpruefen-4.html> (<https://statistikguru.de/spss/mixed-anova/normalverteilung-ueberpruefen-4.html>)

The independent variable should be normally distributed in each group. If this is the case, results can be interpreted quite easily. If not, there are several studies that verify the conduction of ANOVA even though normal distribution is not met (Glass, Peckham, & Sanders, 1972; Harwell, Rubinstein, Hayes, & Olds, 1992; Salkind, 2010).

In our study, Cortisol Saliva samples separated into two groups showed normal distribution after being logarithmically transformed ( $p > 0,05$ ).

Die unabhängige Variable sollte bei einer mixed ANOVA für jede Gruppe und für jede Stufe des Faktors etwa normalverteilt sein. Ist dies der Fall, so lassen sich die Ergebnisse am fehlerfreisten interpretieren. Allerdings gibt es auch genügend Belege aus aktuellen Studien, dass die ANOVA robust gegenüber einer Verletzung der Normalverteilung ist (Glass, Peckham, & Sanders, 1972; Harwell, Rubinstein, Hayes, & Olds, 1992; Salkind, 2010).

Bei den gemessenen Cortisol-Werten zeigt sich zwischen den Gruppen (Musik vs Wasser) nach logarithmischer Transformation eine Normalverteilung ( $p > 0,05$ ).

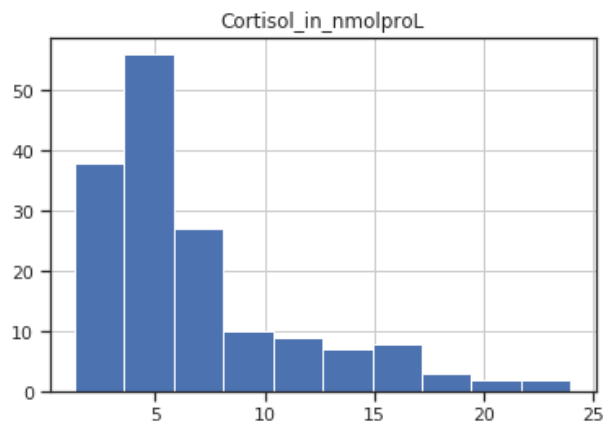
## Cortisol\_ANOVA

```
In [4]: # check for a normally distributed sample (normality)
import pingouin as pg
pg.normality(df, group='Between_group_variable', dv='Cortisol_in_nmolproL')
```

Out[4]:

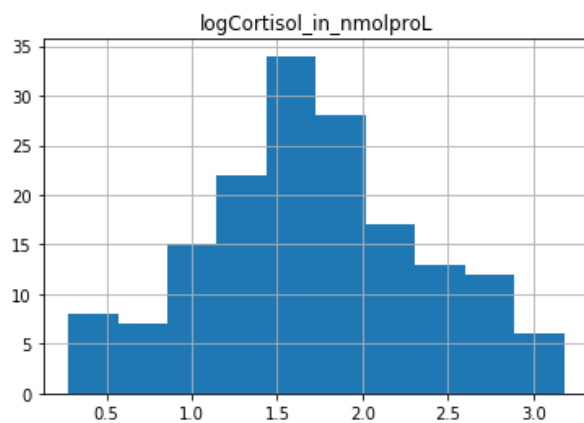
	W	pval	normal
music	0.854055	1.295552e-07	False
water	0.837247	8.251303e-08	False

```
In [11]: %matplotlib inline
df.hist(column='Cortisol_in_nmolproL')
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/Cortisol_norm.png')
```



Transformation of the data with log-transformation Es wurde die logarithmische Verteilung gebildet.

```
In [5]: # create a new column containig the log of our original saliva data
# Gauss morphology
df['logCortisol_in_nmolproL']=np.log(df['Cortisol_in_nmolproL'])
df.hist(column='logCortisol_in_nmolproL')
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/Cortisol_norm_log.png')
```



## Cortisol\_ANOVA

```
In [7]: # check for a normally distributed sample (normality) with log transformed data
import pingouin as pg
pg.normality(df, group='Between_group_variable', dv='logCortisol_in_nmolproL')
```

Out[7]:

	W	pval	normal
music	0.977992	0.159985	True
water	0.983052	0.387584	True

```
In [8]: # create df containig only subjects that listened to water sounds
df_norm_w=df.loc[(df['Between_group_variable'] == ('water'))]
print(df_norm_w)
```

```

Between_group_variable  Time  Subject  Cortisol_in_nmolproL  \
24                      water      1  Sub-07                4.41
25                      water      2  Sub-07                2.76
26                      water      3  Sub-07                3.15
27                      water      4  Sub-07                5.32
28                      water      5  Sub-07                4.91
..                      ...      ...      ...                ...
133                     water      2  Sub-25                9.46
134                     water      3  Sub-25               12.69
135                     water      4  Sub-25               19.45
136                     water      5  Sub-25               19.23
137                     water      6  Sub-25               13.96
```

```

Versuchsleiter  Person  logCortisol_in_nmolproL
24              0      R                1.483875
25              0      R                1.015231
26              0      R                1.147402
27              0      R                1.671473
28              0      R                1.591274
..            ...      ...                ...
133             1      J                2.247072
134             1      J                2.540814
135             1      J                2.967847
136             1      J                2.956472
137             1      J                2.636196
```

[78 rows x 7 columns]

## Cortisol\_ANOVA

```
In [9]: # create df with subjects that listened to music
df_norm_m=df.loc[(df['Between_group_variable'] == ('music'))]
print(df_norm_m)
```

	Between_group_variable	Time	Subject	Cortisol_in_nmolproL	\
0	music	1	Sub-02	9.17	
1	music	2	Sub-02	3.84	
2	music	3	Sub-02	4.44	
3	music	4	Sub-02	3.34	
4	music	5	Sub-02	4.64	
..	...	...	...	...	
157	music	2	Sub-29	12.31	
158	music	3	Sub-29	16.44	
159	music	4	Sub-29	20.14	
160	music	5	Sub-29	23.98	
161	music	6	Sub-29	16.44	

	Versuchsleiter	Person	logCortisol_in_nmolproL
0	0	R	2.215937
1	0	R	1.345472
2	0	R	1.490654
3	0	R	1.205971
4	0	R	1.534714
..	...	...	...
157	0	R	2.510412
158	0	R	2.799717
159	0	R	3.002708
160	0	R	3.177220
161	0	R	2.799717

[84 rows x 7 columns]

```
In [10]: # test for normality in group with music intervention
import pingouin as pg
pg.normality(df_norm_m, group='Time', dv='Cortisol_in_nmolproL')
```

Out[10]:

	W	pval	normal
1	0.947498	0.522586	True
2	0.886240	0.071370	True
3	0.827384	0.011110	False
4	0.902091	0.120951	True
5	0.818581	0.008551	False
6	0.822237	0.009528	False

```
In [11]: #test for normality in group with water intervention
import pingouin as pg
pg.normality(df_norm_w, group='Time', dv='Cortisol_in_nmolproL')
```

Out[11]:

	W	pval	normal
1	0.949705	0.593831	True
2	0.887068	0.088960	True
3	0.937935	0.430731	True
4	0.824407	0.013489	False
5	0.780540	0.004040	False
6	0.812660	0.009675	False

## Test for homoscedasticity

There was homogeneity of the error variances, as assessed by Levene's test ( $p > .05$ ) after correcting with log transformation.

Homogenität des Varianzen ist für die einzelnen Bedingungen (Gruppen) gegeben, für beide Gruppen nach log Transformation ebenfalls.

Homogenität der Fehlervarianzen der einzelnen Gruppen war gemäß dem Levene-Test für alle Variablen erfüllt ( $p > .05$ ).

```
In [12]: pg.homoscedasticity(df, group='Time', dv='logCortisol_in_nmolproL')
```

Out[12]:

	W	pval	equal_var
levene	2.188	0.058271	True

```
In [13]: # check for equal variances (homoscedasticity)
pg.homoscedasticity(df_norm_w, group='Time', dv='Cortisol_in_nmolproL')
```

Out[13]:

	W	pval	equal_var
levene	0.935	0.463386	True

```
In [14]: # check for equal variances (homoscedasticity)
pg.homoscedasticity(df_norm_m, group='Time', dv='Cortisol_in_nmolproL')
```

Out[14]:

	W	pval	equal_var
levene	1.521	0.192911	True

## Test for sphericity

Sphericity was not met. The Greenhouse–Geisser adjustment was used to correct for violations of sphericity.

Sphärizität liegt nicht vor. In der späteren ANOVA wird deswegen eine Korrektur der p-Wertes nach Greenhouse Geisser vorgenommen.

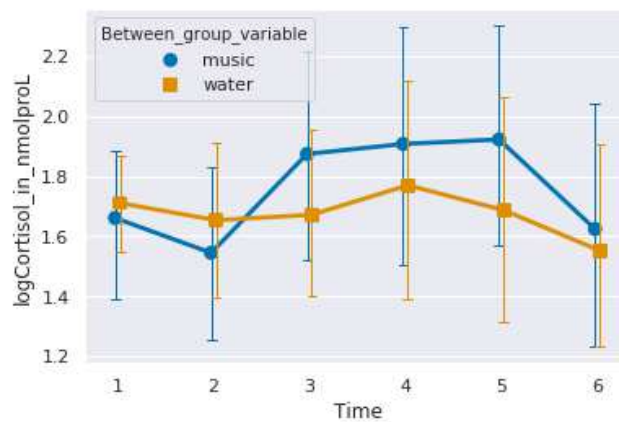
```
In [15]: pg.sphericity(df, subject='Subject', dv='logCortisol_in_nmolproL', withi
n='Time')

Out[15]: (False, 0.035, 80.585, 14, 2.7565906813080007e-11)
```

## Descriptive statistics

```
In [16]: # visualize the whole group under the two conditions (water/music)
import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
sns.set()
sns.pointplot(data=df, x='Time', y='logCortisol_in_nmolproL', hue='Betwe
en_group_variable', dodge=True, markers=['o', 's'], capsize=.1, errwidth
=1, palette='colorblind')
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/Cort
isol.png')
plt.plot()
```

```
Out[16]: []
```



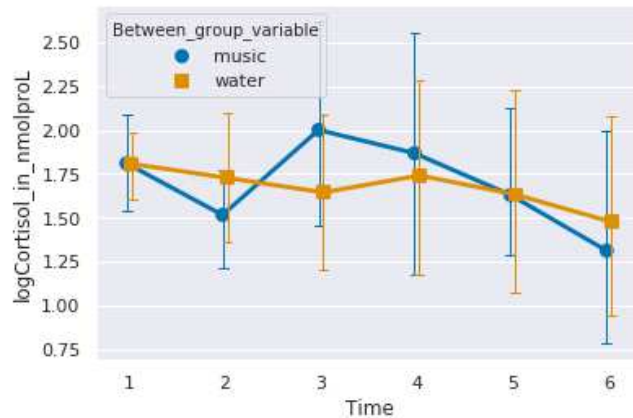


## Cortisol\_ANOVA

```
In [68]: # look at all subjects which where examined by Jan
df_versuchsleiter=df.loc[(df['Person'] == ('J'))]

import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
sns.set()
sns.pointplot(data=df_versuchsleiter, x='Time', y='logCortisol_in_nmolproL', hue='Between_group_variable', dodge=True, markers=['o', 's'], capsize=.1, errwidth=1, palette='colorblind')
plt.plot()
```

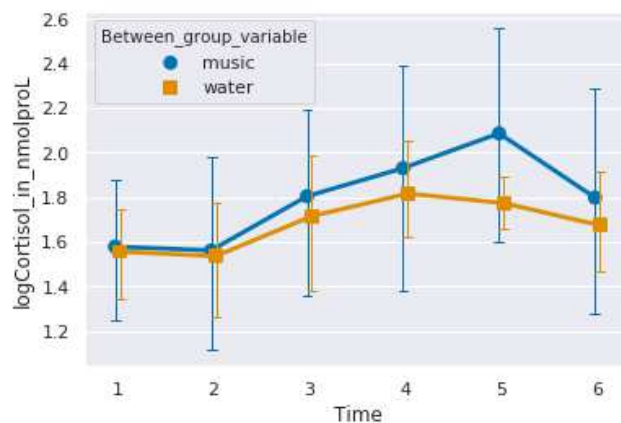
Out[68]: []



```
In [69]: # look at all subjects which where examined by Rebekka
df_versuchsleiterin=df.loc[(df['Person'] == ('R'))]

import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
sns.set()
sns.pointplot(data=df_versuchsleiterin, x='Time', y='logCortisol_in_nmolproL', hue='Between_group_variable', dodge=True, markers=['o', 's'], capsize=.1, errwidth=1, palette='colorblind')
plt.plot()
```

Out[69]: []



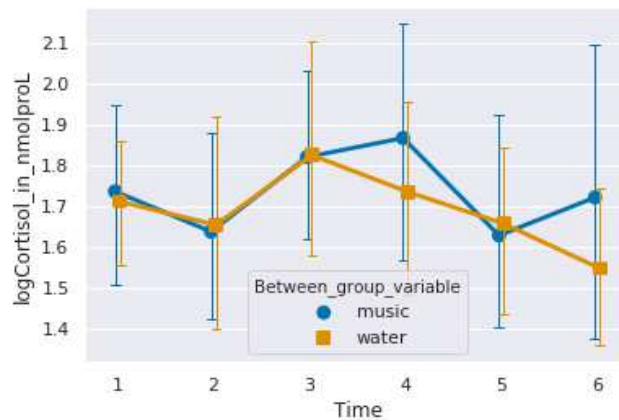
## Cortisol\_ANOVA

```
In [6]: # exclude outliers higher than the 90th quantile and lower than the 10th
q_low = df["logCortisol_in_nmolproL"].quantile(0.1)
q_hi  = df["logCortisol_in_nmolproL"].quantile(0.9)

df_filtered = df[(df["logCortisol_in_nmolproL"] < q_hi) & (df["logCortisol_in_nmolproL"] > q_low)]
```

```
In [12]: import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
sns.set()
sns.pointplot(data=df_filtered, x='Time', y='logCortisol_in_nmolproL', hue='Between_group_variable',
dodge=True, markers=['o', 's'], capsize=.1, errwidth=1, palette='colorblind')
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/Cortisol_outlier correction.png')
plt.plot()
```

Out[12]: []



```
In [17]: df.groupby(['Time', 'Between_group_variable'])['Cortisol_in_nmolproL'].agg(['mean', 'std']).round(2)
```

Out[17]:

		mean	std
Time	Between_group_variable		
1	music	5.82	2.46
	water	5.77	1.63
2	music	5.38	2.99
	water	5.85	3.03
3	music	8.12	5.83
	water	6.11	3.26
4	music	8.86	6.27
	water	7.30	5.34
5	music	8.86	6.76
	water	6.90	5.42
6	music	6.96	5.57
	water	5.81	4.07

## Conduct a mixed (split-plot) ANOVA with Greenhouse-Geisser corrected p-values

The Greenhouse–Geisser adjustment was used to correct for violations of sphericity. There was no statistically significant interaction between time and group, Greenhouse–Geisser punc = 0,508, GG p=0,129, eps0,373.

Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse–Geisser Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen.

Es gab keine statistisch signifikante Interaktion zwischen der Zeit und den Untersuchungsgruppen (punc=0,508, Greenhouse–Geisser p= 0,129, eps=0,373) .

```
In [83]: # https://raphaelvallat.com/pingouin.html
# dv: A dependent variable: Cortisol
# within: A within-group variable, Time
# between: A between-group variable, Group, with two levels (music, wa
ter)
# subject: A subject variable, Subject

# https://github.com/raphaelvallat/pingouin/blob/master/notebooks/01_ANO
VA.ipynb

import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
aov = pg.mixed_anova(dv='logCortisol_in_nmolproL', within='Time', betwee
n='Between_group_variable', subject='Subject', data=df, correction=True)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(aov)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	np2	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	p-GG-
corr	eps	sphericity	W-spher	p-spher				
Between_group_variable	0.269	1	25	0.269	0.149	0.703	-	
Time	1.598	5	125	0.320	2.148	0.064	0.129	
Interaction	0.642	5	125	0.128	0.862	0.508	-	

## Cortisol\_ANOVA

```
In [84]: # ANOVA with filtered data (without outliers)
import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
aov = pg.mixed_anova(dv='logCortisol_in_nmolproL', within='Time', between=
n='Between_group_variable', subject='Subject', data=df_filtered)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(aov)
# still no significant interaction: punc 0.494, but now sphericity is met.
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	np2
eps							
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
-----							
Between_group_variable	0.051	1	24	0.051	0.076	0.786	0.003
-							
Time	0.719	5	120	0.144	3.704	0.004	0.134
0.605							
Interaction	0.172	5	120	0.034	0.885	0.494	0.036
-							

## **Anhang XXIV: Notebook Auswertung Puls**

## Load and preprocess data

```
In [1]: # import essentiell modules
import pandas as pd
import numpy as np
from scipy import stats
from datetime import datetime
from sklearn import preprocessing
from sklearn.model_selection import KFold
from sklearn import datasets, linear_model
from sklearn.metrics import mean_squared_error, r2_score
from sklearn.linear_model import LinearRegression
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
```

```
In [2]: # exclude sub 1,2,4,7,18,24 wegen Aufzeichnungsschwierigkeiten
df01=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-03.csv', header=0)
df02=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-05.csv', header=0)
df03=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-06.csv', header=0)
df04=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-08.csv', header=0)
df05=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-09.csv', header=0)
df06=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-10.csv', header=0)
df07=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-11.csv', header=0)
df08=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-12.csv', header=0)
df09=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-13.csv', header=0)
df10=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-14.csv', header=0)
df11=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-15.csv', header=0)
df12=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-16.csv', header=0)
df13=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-17.csv', header=0)
df14=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-19.csv', header=0)
df15=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-20.csv', header=0)
df16=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-21.csv', header=0)
df17=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-22.csv', header=0)
df18=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-23.csv', header=0)
df19=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-26.csv', header=0)
df20=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-27.csv', header=0)
df21=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-28.csv', header=0)
df22=pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/statistics
/containig_all_files/physio_sub-29.csv', header=0)
```

```
In [3]: # concatenate all puls data from all subjects into one df
df = pd.concat([df01, df02, df03, df04, df05, df06, df07, df08, df09, df
10, df11, df12, df13, df14, df15, df16, df17, df18, df19, df20, df21, df
22])
print(df)
```

```

      heartrate Subject Bedingung Time Timepoint
0      53.81935  Sub-03      music      1  stressI
1      53.86667  Sub-03      music      2  stressI
2      53.77501  Sub-03      music      3  stressI
3      53.71714  Sub-03      music      4  stressI
4      53.82829  Sub-03      music      5  stressI
...          ...      ...      ...      ...
1937    69.81132  Sub-29      water    1938  stressII
1938    69.66156  Sub-29      water    1939  stressII
1939    69.49020  Sub-29      water    1940  stressII
1940    69.46305  Sub-29      water    1941  stressII
1941    69.56410  Sub-29      water    1942  stressII
```

[42724 rows x 5 columns]

## Analysis of heartrate data

### Test for normal distribution

<https://statistikguru.de/spss/mixed-anova/normalverteilung-ueberpruefen-4.html> (<https://statistikguru.de/spss/mixed-anova/normalverteilung-ueberpruefen-4.html>)

The independent variable should be normally distributed in each group. If this is the case, results can be interpreted quite easily. If not, there are several studies that verify the conduction of ANOVA even though normal distribution is not met (Glass, Peckham, & Sanders, 1972; Harwell, Rubinstein, Hayes, & Olds, 1992; Salkind, 2010).

In our study, heartrate data separated into two groups showed no normal distribution even not after being logarithmically transformed ( $p < 0,05$ ). While analysing each group separately for each timepoint showed a normal distribution ( $p > 0,05$ ).

Die unabhängige Variable sollte bei einer mixed ANOVA für jede Gruppe und für jede Stufe des Faktors etwa normalverteilt sein. Ist dies der Fall, so lassen sich die Ergebnisse am fehlerfreisten interpretieren. Allerdings gibt es auch genügend Belege aus aktuellen Studien, dass die ANOVA robust gegenüber einer Verletzung der Normalverteilung ist (Glass, Peckham, & Sanders, 1972; Harwell, Rubinstein, Hayes, & Olds, 1992; Salkind, 2010).

Puls-Werte waren für alle Gruppen nicht normalverteilt ( $p < .05$ ). In der Analyse der einzelnen Gruppen zu jedem Zeitpunkt zeigte sich allerdings jeweils eine Normalverteilung.

```
In [4]: # check for a normally distributed sample (normality)
import pingouin as pg
pg.normality(df, group='Bedingung', dv='heartrate')

/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/scipy/stats/morestat
s.py:1676: UserWarning: p-value may not be accurate for N > 5000.
  warnings.warn("p-value may not be accurate for N > 5000.")
```

Out[4]:

	W	pval	normal
music	0.975721	0.0	False
water	0.967066	0.0	False

## Heartrate\_ANOVA\_all\_timepoints

```
In [5]: # check for normal distribution in the group listening to water
df_norm_w=df.loc[(df['Bedingung'] == ('water'))]
pg.normality(df_norm_w, group='Time', dv='heartrate')
```

Out[5]:

	W	pval	normal
1	0.951181	0.659078	True
2	0.957229	0.736712	True
3	0.951555	0.663879	True
4	0.945963	0.592900	True
5	0.946944	0.605185	True
...	...	...	...
1938	0.945242	0.583929	True
1939	0.945109	0.582276	True
1940	0.947856	0.616694	True
1941	0.950180	0.646250	True
1942	0.950737	0.653386	True

1942 rows × 3 columns

```
In [6]: #check for normal distribution in the group listening to music
df_norm_m=df.loc[(df['Bedingung'] == ('music'))]
pg.normality(df_norm_m, group='Time', dv='heartrate')
```

Out[6]:

	W	pval	normal
1	0.974923	0.931447	True
2	0.972204	0.907864	True
3	0.971232	0.898682	True
4	0.968805	0.874216	True
5	0.966734	0.851786	True
...	...	...	...
1938	0.968271	0.868562	True
1939	0.970011	0.886635	True
1940	0.970834	0.894816	True
1941	0.971563	0.901857	True
1942	0.970493	0.891462	True

1942 rows × 3 columns

## Test for homoscedasticity

There was homogeneity of the error variances, as assessed by Levene's test ( $p > .05$ ).

Homogenität des Varianzen ist gegeben

Homogenität der Fehlervarianzen zwischen den Gruppen war gemäß dem Levene-Test für alle Variablen erfüllt ( $p > .05$ ).



## Heartrate\_ANOVA\_all\_timepoints

```
In [7]: # check for equal variances (homoscedasticity)
pg.homoscedasticity(df, group='Time', dv='heartrate')
```

Out[7]:

	W	pval	equal_var
levene	0.415	1.0	True

## Test for sphericity

Sphericity was met ( $p > 0,05$ )

Für die Pulsdaten liegt Sphärizität vor (Mauchly Test:  $p > 0,05$ )

Sphärizität ist eine der wichtigsten Voraussetzungen der mixed ANOVA. Sphärizität ist eine Annahme, die bei allen Verfahren mit Messwiederholung gemacht wird, die mehr als zwei Stufen haben. Bei vorliegender Sphärizität sind die Differenzen aller Stufen der unabhängigen Variablen gleich. Man sagt auch, das Homoskedastizität zwischen den Stufen vorliegt.

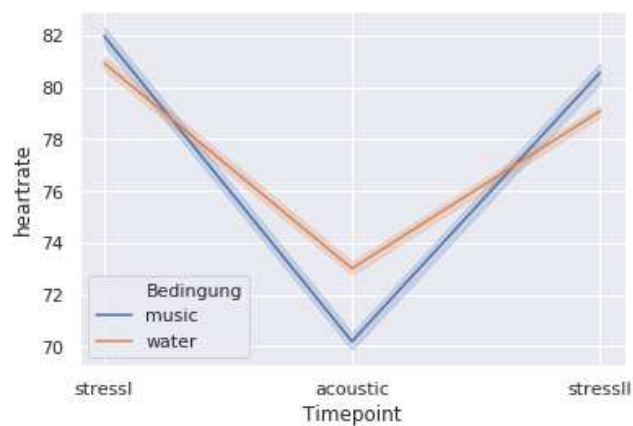
```
In [8]: pg.sphericity(df, subject='Subject', dv='heartrate', within='Time')

/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/pingouin/distributio
n.py:955: RuntimeWarning: overflow encountered in double_scalars
  W = np.product(eig) / (eig.sum() / d)**d
/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/pingouin/distributio
n.py:956: RuntimeWarning: divide by zero encountered in log
  logW = np.log(W)
```

Out[8]: (True, 0.0, -inf, 1884710, 1.0)

## Descriptive statistics

```
In [11]: import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
sns.set(style="darkgrid")
sns.lineplot(x="Timepoint", y="heartrate", hue="Bedingung", sort=False, data=df)
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/Puls.png')
plt.show()
```



```
In [11]: df.groupby(['Timepoint', 'Bedingung'])['heartrate'].agg(['mean', 'std']).round(2)
```

Out[11]:

		mean	std
Timepoint	Bedingung		
acoustic	music	70.20	12.79
	water	73.01	10.12
stressI	music	81.99	16.09
	water	80.94	12.07
stressII	music	80.57	17.76
	water	79.08	10.38

## Conduct a mixed (split-plot) ANOVA

There was no statistically significant interaction between time and group, punc = 0,093.

no significant Interaction detected ( $p > 0,05$ ) --> no post-hoc tests Es gab keine statistisch signifikante Interaktion zwischen der Zeit und den Untersuchungsgruppen ( $p = 0,093$ ,  $np2 = 0,112$ )

```
In [6]: import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
aov = pg.mixed_anova(dv='heartrate', within='Timepoint', between='Bedingung', subject='Subject', data=df)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(aov)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	np2	eps
Bedingung	0.148	1	20	0.148	0.000	0.986	0.000	-
Timepoint	1228.042	2	40	614.021	50.249	0.000	0.715	0.819
Interaction	61.651	2	40	30.825	2.523	0.093	0.112	-

## Conduct repeated measure ANOVAs for the separate groups (music and water)

The rm-ANOVA shows a significant difference between the stresstests and the acoustic intervention ( $p < 0,05$ ) The post hoc tests show the significance for all 3 conditions.

Die RM ANOVA zeigte eine signifikante Interaktion bei der Analyse der einzelnen Zeitpunkte in den separierten Gruppen. Es liegt also eine signifikante Pulsänderung jeweils mit Änderung der Kondition in beiden Gruppen vor ( $p < 0,05$ ), wie die post hoc Tests zeigen.

## Heartrate\_ANOVA\_all\_timepoints

```
In [9]: import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
prepost = pg.rm_anova(dv='heartrate', within='Timepoint', subject='Subject', data=df_norm_m)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(prepost)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	ddof1	ddof2	F	p-unc	p-GG-corr	np2	eps
sphericity	W-spher	p-spher					
Timepoint	2	20	29.661	0.000	0.000	0.748	0.603
False	0.342	0.008					

```
In [11]: t=pg.pairwise_ttests(dv='heartrate', within='Timepoint', subject='Subject', data=df_norm_m)
pg.print_table(t)
```

```
=====
POST HOC TESTS
=====
```

Contrast	A	B	Paired	Parametric	T	do
f Tail	p-unc			BF10	hedges	
Timepoint	stressI	acoustic	True	True	47.359	13350.43
0 two-sided	0.000			inf	0.796	
Timepoint	stressI	stressII	True	True	11.384	7864.00
0 two-sided	0.000	10139999999999998406164480.000			0.084	
Timepoint	acoustic	stressII	True	True	-39.439	13494.60
0 two-sided	0.000			inf	-0.653	

```
/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/pingouin/parametric.py:198: UserWarning: x and y have unequal sizes. Switching to paired == False. Check your data.
```

```
warnings.warn("x and y have unequal sizes. Switching to "
```

```
/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/pingouin/bayesian.py:
```

```
151: RuntimeWarning: divide by zero encountered in double_scalars
```

```
bf10 = 1 / ((1 + t**2 / df)**(-(df + 1) / 2) / integr)
```

```
/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/pingouin/effsize.py:6
```

```
72: UserWarning: x and y have unequal sizes. Switching to paired == False.
```

```
warnings.warn("x and y have unequal sizes. Switching to "
```

```
/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/pingouin/bayesian.py:
```

```
151: RuntimeWarning: overflow encountered in double_scalars
```

```
bf10 = 1 / ((1 + t**2 / df)**(-(df + 1) / 2) / integr)
```

## Heartrate\_ANOVA\_all\_timepoints

```
In [12]: import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
prepost_w = pg.rm_anova(dv='heartrate', within='Timepoint', subject='Sub
ject', data=df_norm_w)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(prepost_w)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	ddof1	ddof2	F	p-unc	np2	eps
Timepoint	2	20	20.839	0.000	0.676	0.846

```
In [13]: t_w=pg.pairwise_ttests(dv='heartrate', within='Timepoint', subject='Subject', data=df_norm_w)
pg.print_table(t_w)
```

=====

POST HOC TESTS

=====

Contrast	A	B	Paired	Parametric	T	do
f Tail	p-unc					
BF10	hedges					
Timepoint	stressI	acoustic	True	True	41.368	13164.20
0 two-sided	0.000					
inf	0.702					
Timepoint	stressI	stressII	True	True	18.141	7864.00
0 two-sided	0.000					
1212000000000000011855801171173121014007089032749776828246285315211264.000						
0.166						
Timepoint	acoustic	stressII	True	True	-33.976	12304.43
0 two-sided	0.000	39479999999999999410533167591579886830070198004261				
9327323244052701474802314108315861765504383860838704415764123368406306709						
6040303867108311789344967178437236472978448910282110898173660794991881177						
1878004319318176332957178041304969262399488.000						
					-0.591	

```

/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/pingouin/parametric.p
y:198: UserWarning: x and y have unequal sizes. Switching to paired == Fa
lse. Check your data.
    warnings.warn("x and y have unequal sizes. Switching to "
/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/pingouin/bayesian.py:
151: RuntimeWarning: divide by zero encountered in double_scalars
    bf10 = 1 / ((1 + t**2 / df)**(-(df + 1) / 2) / integr)
/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/pingouin/effsize.py:6
72: UserWarning: x and y have unequal sizes. Switching to paired == Fals
e.
    warnings.warn("x and y have unequal sizes. Switching to "

```

## **Anhang XXV: Notebook Auswertung Atmung**

## Load and preprocess data

```
In [1]: import pandas as pd
import numpy as np
# Ausschluss Probanden 1,4,10,18
# load .csv with all subjects and respiration info
df = pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/BekJan/respiratory_all_filtered.csv', header=0)
df.loc[:,('respiratory_rate_per_min', 'respiratory_rate_detrended')].astype(float)
```

Out[1]:

	respiratory_rate_per_min	respiratory_rate_detrended
0	14.52	14.69
1	11.45	12.53
2	13.78	13.86
3	11.12	11.12
4	11.54	11.54
...	...	...
64	14.11	14.11
65	13.44	13.36
66	14.44	14.61
67	12.45	12.53
68	12.61	11.20

69 rows × 2 columns

## Analysis of respiratory data

### Test for normal distribution

<https://statistikguru.de/spss/mixed-anova/normalverteilung-ueberpruefen-4.html> (<https://statistikguru.de/spss/mixed-anova/normalverteilung-ueberpruefen-4.html>)

The independent variable should be normally distributed in each group. If this is the case, results can be interpreted quite easily. If not, there are several studies that verify the conduction of ANOVA even though normal distribution is not met (Glass, Peckham, & Sanders, 1972; Harwell, Rubinstein, Hayes, & Olds, 1992; Salkind, 2010).

In our study, respiratory data separated into two groups showed normal distribution ( $p > 0,05$ ).

Die unabhängige Variable sollte bei einer mixed ANOVA für jede Gruppe und für jede Stufe des Faktors etwa normalverteilt sein. Ist dies der Fall, so lassen sich die Ergebnisse am fehlerfreisten interpretieren. Allerdings gibt es auch genügend Belege aus aktuellen Studien, dass die ANOVA robust gegenüber einer Verletzung der Normalverteilung ist (Glass, Peckham, & Sanders, 1972; Harwell, Rubinstein, Hayes, & Olds, 1992; Salkind, 2010).

Bei den gemessenen Atmungs-Werten zeigt sich zwischen den Gruppen (Musik vs Wasser) eine Normalverteilung ( $p > 0,05$ ).

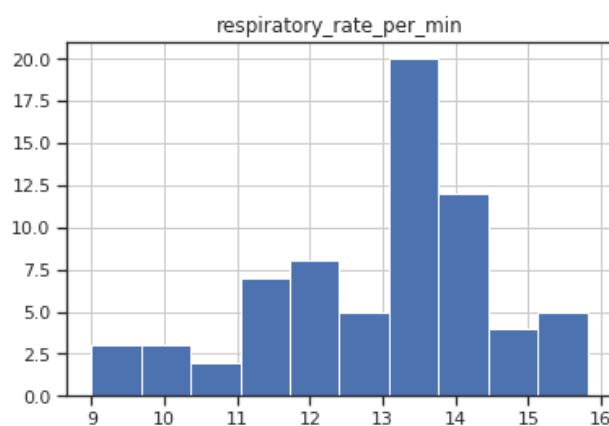
```
In [3]: # check for a normally distributed sample (normality)
import pingouin as pg
pg.normality(df, group='Time', dv='respiratory_rate_per_min')
```

Out[3]:

	W	pval	normal
stressI	0.923197	0.078020	True
acoustic	0.920566	0.068506	True
stressII	0.962326	0.511920	True

```
In [4]: %matplotlib inline
df.hist(column='respiratory_rate_per_min')
```

Out[4]: array([[<matplotlib.axes.\_subplots.AxesSubplot object at 0x7fc3faaa1cf8>]],  
dtype=object)



```
In [5]: # create df containig only subjects that listened to water sounds
df_norm_w=df.loc[(df['Bedingung'] == ('water'))]
```

```
In [6]: # create df with subjects that listened to music
df_norm_m=df.loc[(df['Bedingung'] == ('music'))]
```

```
In [9]: # test for normality in group with music intervention
import pingouin as pg
pg.normality(df_norm_m, group='Time', dv='respiratory_rate_per_min')
```

Out[9]:

	W	pval	normal
stressI	0.885091	0.101877	True
acoustic	0.913271	0.234922	True
stressII	0.964426	0.844628	True

```
In [11]: #test for normality in group with water intervention
import pingouin as pg
pg.normality(df_norm_w, group='Time', dv='respiratory_rate_per_min')
```

Out[11]:

	W	pval	normal
<b>stressl</b>	0.902694	0.199345	True
<b>acoustic</b>	0.872470	0.083394	True
<b>stressll</b>	0.903800	0.205585	True

## Test for homoscedasticity

There was homogeneity of the error variances, as assessed by Levene's test ( $p > .05$ ).

Homogenität der Varianzen lag vor.

Homogenität der Fehlervarianzen der einzelnen Gruppen war gemäß dem Levene-Test für alle Variablen erfüllt ( $p > .05$ ).

```
In [12]: pg.homoscedasticity(df, group='Time', dv='respiratory_rate_per_min')
```

Out[12]:

	W	pval	equal_var
<b>levene</b>	0.394	0.676041	True

```
In [13]: # check for equal variances (homoscedasticity)
pg.homoscedasticity(df_norm_w, group='Time', dv='respiratory_rate_per_min')
```

Out[13]:

	W	pval	equal_var
<b>levene</b>	0.141	0.868863	True

```
In [14]: # check for equal variances (homoscedasticity)
pg.homoscedasticity(df_norm_m, group='Time', dv='respiratory_rate_per_min')
```

Out[14]:

	W	pval	equal_var
<b>levene</b>	0.629	0.539493	True

## Test for sphericity

Sphericity was met.

Sphärizität liegt vor.

```
In [15]: pg.sphericity(df, subject='Subject', dv='respiratory_rate_per_min', with_in='Time')
```

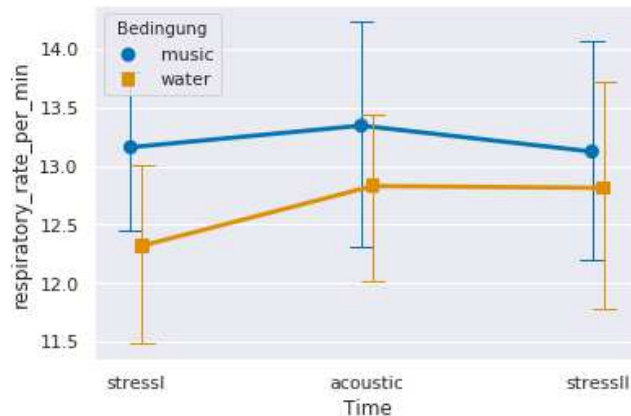
Out[15]: (True, 0.857, 3.237, 2, 0.19824010582782473)

## Descriptive statistics



```
In [8]: import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
#plt.figure(figsize=(20,10))
sns.set()
sns.pointplot(data=df, x='Time', y='respiratory_rate_per_min', hue='Bedingung',
dodge=True, markers=['o', 's'], capsize=.1, errwidth=1, palette='colorblind')
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/Atmung.png')
plt.plot()
```

Out[8]: []



/home/rebekka/anaconda3/lib/python3.6/site-packages/outdated/utlis.py:18:  
OutdatedPackageWarning: The package pingouin is out of date. Your version is 0.3.3, the latest is 0.3.7.  
Set the environment variable OUTDATED\_IGNORE=1 to disable these warnings.  
\*\*kwargs

```
In [17]: df.groupby(['Time', 'Bedingung'])['respiratory_rate_per_min'].agg(['mean', 'std']).round(2)
```

Out[17]:

		mean	std
Time	Bedingung		
acoustic	music	13.35	1.80
	water	12.83	1.35
stressI	music	13.16	1.29
	water	12.32	1.35
stressII	music	13.12	1.77
	water	12.81	1.78

## Conduct a mixed (split-plot) ANOVA

There was no statistically significant interaction between time and group, punc = 0,779, eps0,8755.

Es gab keine statistisch signifikante Interaktion zwischen der Zeit und den Untersuchungsgruppen (punc = 0,779, eps0,8755) .

```
In [18]: # https://raphaelvallat.com/pingouin.html
# dv: A dependent variable: Cortisol
# within: A within-group variable, Time
# between: A between-group variable, Group, with two levels (music, wa
ter)
# subject: A subject variable, Subject

# https://github.com/raphaelvallat/pingouin/blob/master/notebooks/01_ANO
VA.ipynb

import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
aov = pg.mixed_anova(dv='respiratory_rate_per_min', within='Time', betwe
en='Bedingung', subject='Subject', data=df)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(aov)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	np2	eps
Bedingung	5.328	1	21	5.328	1.268	0.273	0.057	-
Time	1.367	2	42	0.683	0.418	0.661	0.020	0.875
Interaction	0.823	2	42	0.411	0.252	0.779	0.012	-

## Conduct repeated measure ANOVAs for the sepearte groups (music and water)

The rm-ANOVA shows no significant difference between the stresstests and the acoustic intervention ( $p < 0,05$ )

Die RM ANOVA zeigte keine signifikante Interaktion bei der Analyse der einzelnen Zeitpunkte in den separierten Gruppen. Es liegt also keine signifikante Änderung der Atmung jeweils mit Änderung der Kondition in beiden Gruppen vor ( $p < 0,05$ ).

```
In [19]: import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
prepost = pg.rm_anova(dv='respiratory_rate_per_min', within='Time', subj
ect='Subject', data=df_norm_m)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(prepost)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	ddof1	ddof2	F	p-unc	np2	eps
Time	2	22	0.071	0.932	0.006	0.811

## Atmung\_ANOVA

```
In [20]: import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
prepost_w = pg.rm_anova(dv='respiratory_rate_per_min', within='Time', subject='Subject', data=df_norm_w)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(prepost_w)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	ddof1	ddof2	F	p-unc	np2	eps
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Time	2	20	1.152	0.336	0.103	0.971

## Anhang XXVI: Notebook Auswertung EDA

## Load and preprocess data

```
In [1]: import pandas as pd
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
# Ausschluss Probanden 1,4,10,18
# load .csv containig all subjects and eda info
df = pd.read_csv('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Physio/BekJan/eda_detrended_all.csv', header=0)
df.loc[:,('eda_rate per min', 'eda_rate_per_min_detrended', 'AUC', 'AUC_detrended')].astype(float)
```

Out[1]:

	eda_rate per min	eda_rate_per_min_detrended	AUC	AUC_detrended
0	9.13	11.70	0.005303	7.342624e-08
1	9.88	9.88	0.021408	-1.384141e-06
2	7.97	11.78	0.005783	-1.337002e-07
3	5.23	5.31	0.007131	4.024105e-07
4	9.38	9.54	0.019265	8.790000e-07
...	...	...	...	...
64	4.98	5.64	0.004385	2.096389e-06
65	8.96	9.54	0.006998	1.452239e-07
66	3.15	8.63	0.003815	-1.510463e-06
67	7.05	8.38	0.014242	1.756891e-07
68	6.97	7.88	0.011812	7.053135e-07

69 rows × 4 columns

## Analysis of EDA data

### Test for normal distribution

<https://statistikguru.de/spss/mixed-anova/normalverteilung-ueberpruefen-4.html> (<https://statistikguru.de/spss/mixed-anova/normalverteilung-ueberpruefen-4.html>)

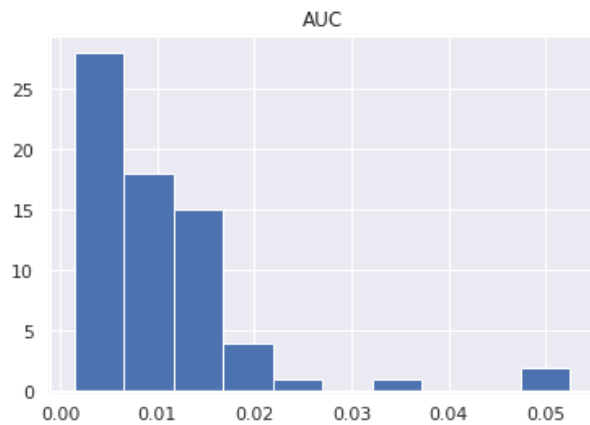
The independent variable should be normally distributed in each group. If this is the case, results can be interpreted quite easily. If not, there are several studies that verify the conduction of ANOVA even though normally distribution is not met (Glass, Peckham, & Sanders, 1972; Harwell, Rubinstein, Hayes, & Olds, 1992; Salkind, 2010).

In our study, GCS data seperated into two groups showed normal distribution ( $p > 0,05$ ).

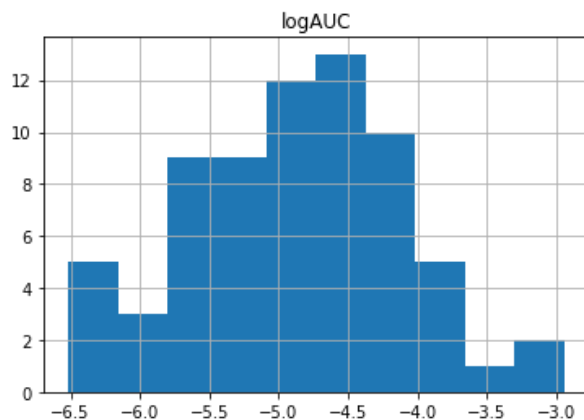
Die unabhängige Variable sollte bei einer mixed ANOVA für jede Gruppe und für jede Stufe des Faktors etwa normalverteilt sein. Ist dies der Fall, so lassen sich die Ergebnisse am fehlerfreisten interpretieren. Allerdings gibt es auch genügend Belege aus aktuellen Studien, dass die ANOVA robust gegenüber einer Verletzung der Normalverteilung ist (Glass, Peckham, & Sanders, 1972; Harwell, Rubinstein, Hayes, & Olds, 1992; Salkind, 2010).

Bei den gemessenen EDA-Werten zeigt sich zwischen den Gruppen (Musik vs Wasser) eine Normalverteilung ( $p > 0,05$ ).

```
In [15]: %matplotlib inline
df.hist(column='AUC')
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/EDA_
norm_AUC.png')
```



```
In [2]: # create a new column containig the log of our original saliva data
# Gauss morphology
df['logAUC']=np.log(df['AUC'])
df.hist(column='logAUC')
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/EDA_
norm_logAUC.png')
```



```
In [17]: # check for a normally distributed sample (normality)
import pingouin as pg
pg.normality(df, group='Bedingung', dv='logAUC')
```

Out[17]:

	W	pval	normal
water	0.948769	0.122467	True
music	0.945270	0.074241	True

```
In [ ]: # create df containig only subjects that listened to water sounds
df_norm_w=df.loc[(df['Bedingung'] == ('water'))]
```

```
In [ ]: # create df with subjects that listened to music
df_norm_m=df.loc[(df['Bedingung'] == ('music'))]
```

```
In [8]: # test for normality in group with music intervention
import pingouin as pg
pg.normality(df_norm_m, group='Time', dv='logAUC')
```

Out[8]:

	W	pval	normal
stressl	0.929108	0.370750	True
acoustic	0.950652	0.646541	True
stressll	0.933771	0.421807	True

```
In [9]: #test for normality in group with water intervention
import pingouin as pg
pg.normality(df_norm_w, group='Time', dv='logAUC')
```

Out[9]:

	W	pval	normal
stressl	0.912065	0.257970	True
acoustic	0.900658	0.188299	True
stressll	0.927352	0.384693	True

## Test for homoscedasticity

There was homogeneity of the error variances, as assessed by Levene's test ( $p > .05$ ).

Homogenität der Varianzen lag vor.

Homogenität der Fehlervarianzen der einzelnen Gruppen war gemäß dem Levene-Test für alle Variablen erfüllt ( $p > .05$ ).

```
In [10]: pg.homoscedasticity(df, group='Time', dv='logAUC')
```

Out[10]:

	W	pval	equal_var
levene	0.039	0.961342	True

```
In [11]: # check for equal variances (homoscedasticity)
pg.homoscedasticity(df_norm_w, group='Time', dv='logAUC')
```

Out[11]:

	W	pval	equal_var
levene	0.044	0.957152	True

```
In [12]: # check for equal variances (homoscedasticity)
pg.homoscedasticity(df_norm_m, group='Time', dv='logAUC')
```

Out[12]:

	W	pval	equal_var
levene	0.12	0.887028	True

## Test for sphericity

Sphericity was met.

Sphärizität liegt vor.

```
In [13]: pg.sphericity(df, subject='Subject', dv='logAUC', within='Time')
```

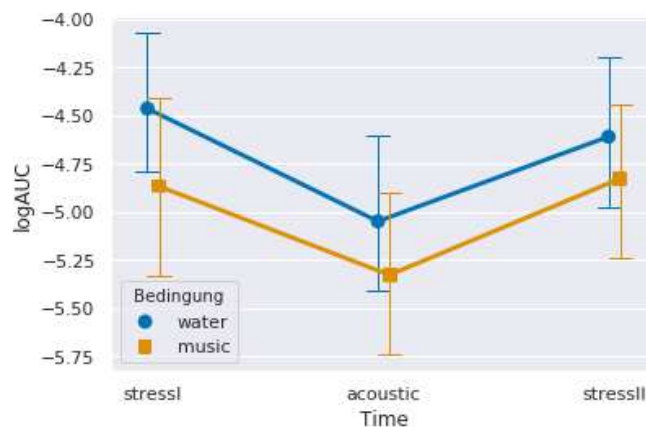
```
Out[13]: (True, 0.979, 0.437, 2, 0.8039177011467851)
```

## Descriptive statistics

```
In [3]: import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
%matplotlib inline
#plt.figure(figsize=(20,10))
sns.set()
sns.pointplot(data=df, x='Time', y='logAUC', hue='Bedingung', dodge=True,
              markers=['o', 's'], capsize=.1, errwidth=1, palette='colorblind')
plt.savefig('/home/rebekka/Documents/Doktorarbeit/Auswertungsbilder/EDA_AUC.png')

plt.plot()
```

```
Out[3]: []
```



```
In [16]: df.groupby(['Time', 'Bedingung'])['logAUC'].agg(['mean', 'std']).round(2)
```

```
Out[16]:
```

		mean	std
Time	Bedingung		
acoustic	music	-5.33	0.78
	water	-5.05	0.74
stressI	music	-4.87	0.82
	water	-4.47	0.65
stressII	music	-4.83	0.74
	water	-4.61	0.72



## Conduct a mixed (split-plot) ANOVA

There was no statistically significant interaction between time and group, punc = 0,833, eps0,886.

Es gab keine statistisch signifikante Interaktion zwischen der Zeit und den Untersuchungsgruppen (punc = 0,833, eps0,886) .

```
In [17]: # https://raphaelvallat.com/pingouin.html
# dv: A dependent variable: Cortisol
# within: A within-group variable, Time
# between: A between-group variable, Group, with two levels (music, water)
# subject: A subject variable, Subject

# https://github.com/raphaelvallat/pingouin/blob/master/notebooks/01_ANOVA.ipynb

import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
aov = pg.mixed_anova(dv='logAUC', within='Time', between='Bedingung', subject='Subject', data=df)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(aov)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	SS	DF1	DF2	MS	F	p-unc	np2	eps
Bedingung	1.547	1	21	1.547	0.946	0.342	0.043	-
Time	3.794	2	42	1.897	98.999	0.000	0.825	0.98
Interaction	0.103	2	42	0.052	2.693	0.079	0.114	-

## Conduct repeated measure ANOVAs for the separate groups (music and water)

The rm-ANOVA shows a significant difference between the stresstests and the acoustic intervention ( $p < 0,05$ ) The post hoc tests show the significance for conditions acoustic - stressI and acoustic - stressII but no significance between the two stresstests.

Die RM ANOVA zeigte eine signifikante Interaktion bei der Analyse der einzelnen Zeitpunkte in den separierten Gruppen. Es liegt also eine signifikante Änderung der Hautleitfähigkeit jeweils mit Änderung der Kondition in beiden Gruppen vor ( $p < 0,05$ ), wie die post hoc Tests zeigen. Hierbei liegt der Unterschied jeweils zwischen den Bedingungen Akustik - StressI/II.

```
In [18]: import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
prepost = pg.rm_anova(dv='logAUC', within='Time', subject='Subject', data=df_norm_m)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(prepost)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	ddof1	ddof2	F	p-unc	np2	eps
Time	2	22	71.128	0.000	0.866	0.804

```
In [19]: t=pg.pairwise_ttests(dv='logAUC', within='Time', subject='Subject', data=df_norm_m)
pg.print_table(t)
```

```
=====
POST HOC TESTS
=====
```

Contrast	A	B	Paired	Parametric	T	dof	T
ail	p-unc	BF10	hedges				
Time	stressI	acoustic	True	True	10.769	11.000	t
wo-sided	0.000	42200.000	0.556				
Time	stressI	stressII	True	True	-1.034	11.000	t
wo-sided	0.324	0.449	-0.049				
Time	acoustic	stressII	True	True	-8.806	11.000	t
wo-sided	0.000	7113.549	-0.635				

```
In [20]: import pingouin as pg
# Compute the two-way mixed-design ANOVA
prepost_w = pg.rm_anova(dv='logAUC', within='Time', subject='Subject', data=df_norm_w)
# Pretty printing of ANOVA summary
pg.print_table(prepost_w)
```

```
=====
ANOVA SUMMARY
=====
```

Source	ddof1	ddof2	F	p-unc	np2	eps
Time	2	20	39.439	0.000	0.798	0.969

```
In [21]: t_w=pg.pairwise_ttests(dv='logAUC', within='Time', subject='Subject', data=df_norm_w)
pg.print_table(t_w)
```

```
=====
POST HOC TESTS
=====
```

Contrast	A	B	Paired	Parametric	T	dof	T
ail	p-unc	BF10	hedges				
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Time	stressI	acoustic	True	True	9.152	10.000	t
wo-sided	0.000	5250.405	0.809				
Time	stressI	stressII	True	True	1.966	10.000	t
wo-sided	0.078	1.228	0.204				
Time	acoustic	stressII	True	True	-6.537	10.000	t
wo-sided	0.000	412.841	-0.579				

## **Verzeichnis der akademischen Lehrer/-innen**

Meine akademischen Lehrenden waren:

Adamkiewicz, Arenz, Bauer, Baum, Becker, Bertoune, Bette, Bösner, Brehm, Brödje, Cetin, Cordes, Czubayko, Daut, Decher, Donner-Banzhoff, Eberhardt, Engenhardt-Cabillic, Feuser, Fritz, Geraedts, Görg, Gress, Grimm, Grosse, Hertl, Hoyer, Hundt, Jacob, Jerrentrup A., Jerrentrup L., Josephs, Kann, Kerwat, Kill, Kinscherf, Klose, Knipper, Koehler, König, Koolman, Kruse, Kussin, Lill, Lohoff, Luster, Mahnken, Moll, Mueller, Mutters, Müller, Neubauer, Neumüller, Oberthür, Oberwinkler, Oliver, Opitz, Pagenstecher, Pankuweit, Peterlein, Plant, Pöttgen, Preisig-Müller, Reese, Renz, Richter, Riera-Knorrenschild, Riße, Roelcke, Rost, Sahmland, Schäfer, Schieffer, Schneider, Schratt, Schüttler, Schütz, Seifart, Seitz, Stahl, Steiniger, Stibane, Tackenberg, Thieme, Timmersfeld, Vogelmeier, Vorwerk, Wahl, Weihe, Westermann, Wilhelm, Wittig, Wißniowski, Wrocklage, Wulf

in Marburg und

Benöhr, Dörge, Haubitz, Hellinger, Hessmann, Kälble, Kellersmann, Kern, Markart, Schächinger, Schmidt

in Fulda.

## **Danksagung**

Danken möchte ich besonders meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Andreas Jansen, der mir ermöglicht hat, diese Dissertation durchzuführen. Vielen Dank für die Möglichkeit eine eigene Projektidee umsetzen zu dürfen und für die Unterstützung und Förderung meiner selbstständigen Arbeit.

Insbesondere bedanken möchte ich mich auch bei Dr. Jens Sommer, Dr. Peer Herholz und Dr. Christoph Vogelbacher, die mir meine Fragen stets mit großer Hilfsbereitschaft und Fachkompetenz beantwortet und viel Zeit in das Projekt investiert haben. Ohne sie wäre die praktische Umsetzung dieser Promotion deutlich erschwert gewesen.

Für den interdisziplinären Austausch, mit vielen kontroversen Diskussionen und neuen Ideen in den AG-Meetings möchte ich außerdem der AG BrainImaging Uni Marburg danken.

Jan Otto Heiland möchte ich ebenfalls für seine Mitarbeit und seine Unterstützung bei der Durchführung der Datenerhebung und Analyse der Daten danken.

Besonders hervorzuheben sind hier einige Kooperationspartner, die wesentlich an der Entwicklung der Projektidee sowie deren Durchführung beteiligt waren.

Zu nennen sind hier Herr Prof. Dr. Urs Nater, Music and Health Lab Uni Wien, dessen Forschungsidee und -interesse diesem Projekt zugrunde liegt und um die Bildgebungskomponente erweitert wurde. Ich möchte ihm und seinem Labor ausdrücklich und herzlich für die Kooperation und die Durchführung der Speichelprobenanalysen danken.

Zudem gilt ein besonderer Dank Prof. Dr. Stefan Wüst und Gina-Isabelle Henze, M.Sc., mit der AG Biopsychologische Stressforschung II Regensburg, die mir bei einem Besuch einen Einblick in die Durchführung des von ihnen entwickelten Stresstests gewährt haben und viele meiner Fragen beantworten konnten.

Meiner Familie und meinen Freunden möchte ich außerdem für die Unterstützung danken, die ich vielfältig von allen Seiten erfahren habe.